

**Analyse der Lageveränderungen des Colons
im 2. Trimester der menschlichen Embryonalentwicklung
anhand von dreidimensionalen Rekonstruktionen
- neue Aspekte zur Entwicklung des Magen-Darm-Traktes**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von

Stefan Soukup

geboren am 28. August 1968 in Erfurt

Erster Gutachter: Prof. Dr. Linß
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Fanghänel
Dritter Gutachter: Prof. Dr. Seewald

Tag der öffentlichen Verteidigung: 1. März 2005

<u>Inhaltsverzeichnis:</u>	Seite
1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	4
3. Material und Methoden	9
3. 1. Untersuchungsgut	9
3. 2. Vorbereitungen zur Anfertigung von Schnittserien	12
3. 3. Anfertigung der Schnittserien und Dokumentation	14
3. 4. Oberflächenrekonstruktion am Computer	16
4. Ergebnisse	28
4. 1. Situsbefunde des Magen-Darm-Traktes im 2. Trimester am Beispiel eines 18 Wochen alten Feten (Trimestermitte)	28
4. 2. 3D-Befunde des Magen-Darm-Traktes im 2. Trimester am Beispiel eines 18 Wochen alten Feten	34
4. 3. Analyse der Entwicklungssegmente	38
4. 4. Herausbildung der Flexura coli dextra posterior	53
4. 5. Analyse der Lageveränderungen des Colons in Abhängigkeit von den Größenverhältnissen	59
5. Diskussion	65
5. 1. Vergleich der Aussagen verschiedener Autoren von Lehrbüchern zur Embryologie des menschlichen Magen-Darm-Traktes	65
5. 2. Gegenüberstellung der mittels 3D-Rekonstruktionen erhobenen Befunde mit den aktuellen Lehrmeinungen zur Entwicklung des Magen-Darm-Traktes	71
5. 3. Deutung klinisch relevanter Lageanomalien des Darmes	77
5. 4. Entwurf eines neuen Entwicklungsmodells für den menschlichen Gastrointestinaltrakt	80
6. Literaturverzeichnis	88

Abkürzungsverzeichnis

aCA	aboraler Colonabschnitt
Ams	Arteria mesenterica superior
Aoi	Ala ossis ilii
aSpT	abnehmbare Spannteile
Av	Appendix vermiformis
BPD	biparietaler Durchmesser
BS	Befestigungsschrauben
Cae	Caecum
Cd	Colon descendens
Cs	Colon sigmoideum
DK	Digitalkamera
Duo	Duodenum
F	Fuß
Fcdp	Flexura coli dextra posterior
Fcm	Flexura coli media
Fcs	Flexura coli sinistra

Fdj	Flexura duodenojejunalis
Fe	Fetus
FL	Fußlänge
FOD	fronto-occipitaler Durchmesser
flSt	flüssiger Stickstoff
G	Gaster
H	Hepar
HK	Handkurbel
It	Intestinum tenue
Kk	Kunststoffkörper
loDK	linkes oberes Dünndarmkonvolut
M	Mesenterium
MC	Mesocolon
MH	Messerhalterung
MM	Mikrotommesser
MS	Messerschlitten
OAL	Oberarmlänge

oCA	oraler Colonabschnitt
OSL	Oberschenkelänge
OT	Objekttisch
P	Pankreas
p. c.	post conceptionem
p. m.	post menstruationem
PP	Peyersche Plaque
Rm	Radix mesenterii
Rd	Ren dexter
ruDK	rechtes unteres Dünndarmkonvolut
Rs	Ren sinister
Sc	Stratum circulare
SFL	Scheitel-Fuß-Länge
Sl	Stratum longitudinale
SpB	Spannbacken
SpS	Spannschrauben
SpV	Spannvorrichtung

SSL	Scheitel-Steiß-Länge
-----	----------------------

St	Stativ
----	--------

T	Taenia
---	--------

Vb	Vesica biliaris
----	-----------------

1. Zusammenfassung

Die Häufigkeit von Lageanomalien des menschlichen Magen-Darm-Traktes, mit klinischer Relevanz vor allem in der Kinderchirurgie, lässt die Frage nach deren Entstehungsmechanismus aufkommen. In der Literatur zur normalen Entwicklung des Magen-Darm-Traktes finden sich keine ausreichenden Erklärungen. Auch widersprüchliche Darstellungen kommen vor. Insbesondere ist der oft verwendete Terminus „Rotation des Darmes“ bislang nicht zufriedenstellend geklärt. Dieser Sachverhalt sowie die Tatsache, dass bei Lageanomalien des Darmes weit überwiegend das Colon und dabei das rechtsseitige Colon betroffen ist, war Anlass, sich erneut mit dem Thema der normalen Entwicklung des Darmes auseinander zu setzen. Es sollten vor allem räumliche und zeitliche Zusammenhänge berücksichtigt werden. Als Zeitfenster wurde das 2. Trimester der intrauterinen Entwicklung gewählt, da sich in diesem Zeitraum an die Reposition der physiologischen Nabelschnurhernie die weitere intraabdominale Entwicklung des Colons anschließt, welche letztlich zur definitiven Lage führt. Die räumlichen Verhältnisse wurden durch dreidimensionale Rekonstruktionen, die am Computer mittels des Programmes „SURFdriver“ aus Schnittserien erstellt wurden, wiedergegeben. Zur Untersuchung kamen spontan abortierte und in 2%igem Formalin fixierte Feten der 12., 14., 16., 18., 20., 22. und 24. Entwicklungswoche. Die Schnittserien wurden als Gefrierschnitte bei den jüngeren Feten mit Hilfe eines Großschnittmikrotoms (Tetrander) und bei den älteren (ab 22. Entwicklungswoche) mit einer Aufschnittmaschine angefertigt. Fotografische Aufnahmen wurden episkopisch mit einer Digitalkamera von jedem Schnitt angefertigt und auf einen Rechner übertragen. Zwischen Dünn- und Dickdarmanschnitten wurde anhand von Azan- oder HE-gefärbten Schnitten eindeutig differenziert. Es wurden Colon, Magen mit Duodenum und Leber (als topografisch benachbarte Organe) und das Becken (als knöcherne Landmarke) dreidimensional rekonstruiert. Parallel dazu erfolgten makroskopische Studien der Bauchseiten von Feten. Im Vergleich mit den makroskopischen Situsstudien haben die 3D-Rekonstruktionen entscheidende Vorteile. Zum einen geben sie die tatsächlichen topographischen Verhältnisse ohne präparationsbedingte Lageveränderungen wieder, zum anderen gewähren sie Einsicht in alle Ebenen, was an makroskopisch präparierten Bauchseiten nicht möglich ist. Die Analyse der Abfolge dreidimensionaler Darstellungen wurde in

Entwicklungssegmenten vorgenommen, welche zuvor festgelegt wurden. Dazu wurde das Colon von oral nach aboral in ein rechtsseitiges diagonales, ein medianes, ein linksseitiges diagonales, ein linksseitig descendierendes und ein median-paramedianes Segment eingeteilt. Anhand der Wachstumsveränderung vor allem im rechtsseitigen diagonalen und im linksseitigen diagonalen Segment, konnte nachgewiesen werden, dass es sich bei der sogenannten „Darmrotation“ nicht um einen kontinuierlichen Wanderungsprozess des Colons entgegen dem Uhrzeigersinn handelt, was mit den bisherigen mechanistischen Auffassungen nicht konform geht. Am rechtsseitigen diagonalen Colonsegment konnte die These vom „Descensus“ des Caecums widerlegt werden, da sich dieses, wie inzwischen auch von einigen anderen Autoren (Kluth et al. 1995; Malas 2004) beschrieben, bereits unmittelbar nach der Rückverlagerung der Nabelschleife aus der Nabelschnurhernie in die Bauchhöhle in Nähe der Crista iliaca dextra befand. Des Weiteren wurde die Einflussnahme des Leberwachstums und der Vergrößerung der Leibeshöhle auf die Entstehung des Colon ascendens und der Flexura coli dextra dokumentiert. Die Herausbildung der Flexura coli dextra posterior konnte zeitlich in die 18. Entwicklungswoche eingeordnet werden. Sehr zeitig waren die Anheftung der Flexura coli sinistra und die konstante Lage der Flexura duodenojejunalis als Fixpunkt im Wachstumsprozeß des Darmes erkennbar. Ebenso konnte die enge topographische Beziehung des Gefäßstieles zur Flexura coli media beobachtet werden – ein Fakt, der gegen eine kontinuierliche Wachstumsbewegung im Sinne einer Rotation der Nabelschleife um die Achse der Arteria mesenterica superior entgegen dem Uhrzeigersinn spricht. Was die Entstehung der Flexura coli dextra betrifft, so sieht man in den 3D-Rekonstruktionen ein allmähliches Auswachsen des Colonanteils, welcher zwischen der rechten und der mittleren Flexur liegt. Gleiches gilt für den Abschnitt zwischen Caecum und rechter Colonflexur. Dies geschieht in dem Maße, wie sich die Leibeshöhle vergrößert und dadurch die Leber relativ nach kranial verlagert wird. Aus allen diesen Befunden lässt sich ableiten, dass das herkömmliche mechanistische Modell einer synchronen Wachstumsbewegung im Sinne einer Rotation nicht der Realität gerecht wird und die häufig anzutreffenden Lageanomalien des Darmes, insbesondere des rechtsseitigen Colons, nicht erklärt. Vielmehr handelt es sich um ein segmental geprägtes Wachstum des Darmes mit wechselseitiger Einflussnahme bei dem Störungen eines Gliedes der Kette zwangsläufig zu Fehllagen führen. Häufig findet man beispielsweise verschiedene

Fehllagen von Caecum und Colon ascendens. Das Caecum kann dabei unterschiedlich weit nach kaudal reichen. Es kann ebenso wie das Colon ascendens über ein langes Meso an der dorsolateralen Bauchwand befestigt sein, es kann aber auch gar kein Meso besitzen. Durch die Streckung des fetalen Körpers bei lockerer mesenterieller Anheftung einerseits und das Eigenwachstum des Caecums andererseits ist diese große Variabilität verständlich. Ein starkes Eigenwachstum würde also beispielsweise zu einem sogenannten „mobilen“ Caecum oder auch Colon ascendens führen. Die Lage der rechten Colonflexur bleibt dabei unverändert. Gelegentlich trifft man auch eine subhepatische Lage des Caecums an. In diesem Falle bleibt ein Eigenwachstum des Colon ascendens aus und das Caecum bleibt mit der Leber verbunden, erfährt also einen relativen Ascensus. Tritt eine Störung aboral der rechten Colonflexur auf, so bleibt die Lage der Dickdarmabschnitte aboral des nächsten Fixpunktes, nämlich der Flexura coli media, konstant. Dieser Fall konnte etwa bei kongenitalen Zwerchfeldefekten beobachtet werden, wobei der gesamte orale Colonabschnitt bis zur mittleren Colonflexur in den Thorax verlagert war. Die Lage der übrigen Colonabschnitte blieb regelrecht. Ein anderes Beispiel ist eine sogenannte Nonrotation infolge einer inversen Magendrehung. Da sich in einem solchen Fall auch das Duodenum in entgegengesetzter Richtung entwickelt, fehlt dessen Einfluss auf das Meso des aboralen Schenkels der Nabelschleife. Letztere wird dann nicht wie im Normalfall über den oralen Schenkel der Nabelschleife verlagert, sondern verbleibt auf der linken Seite. Auch diese Fehllage betrifft nur das rechtsseitige Colon, währenddessen das Colon aboral der linken Flexur in seiner Lage unverändert bleibt.

Zusammenfassend wurden die entwicklungsdeterminierenden Aspekte in schematischen Zeichnungen erläutert.

2. Einleitung

Lageanomalien des menschlichen Magen-Darm-Traktes, bedingt durch Störungen während der Entwicklung der Darmanlage, sind recht häufig anzutreffen. Sie können isoliert vorkommen, sind aber auch oft mit bestimmten Syndromen und genetischen Defekten assoziiert. So findet man Lageanomalien des Darmes beispielsweise beim Blomstrand-Syndrom (den Hollander et al. 1997), Kurzdarm-Malrotations-Dysmobilitäts-Syndrom (Kern et al. 1990), Cornelia de Lange-Syndrom (Matsumoto et al. 2001), Heterotaxie-Syndrom, Poly- und Asplenie-Syndrom, sowie bei einigen Chromosomen-Aberrationen (Dimmick und Kalousek 1992). Zu letzteren gehören u.a. die Trisomie 13 (Patau-Syndrom), die Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) und die Trisomie 21 (Down-Syndrom).

Für die Pathogenese von Lageanomalien des Darmes werden drei Mechanismen verantwortlich gemacht, welche aber oft nebeneinander auftreten. Dabei handelt es sich um 1. eine Störung des Eigenwachstums einzelner Abschnitte des Darmes, 2. eine gestörte Rotation der Nabelschleife oder 3. eine mangelnde retroperitoneale Anheftung von Colon ascendens et descendens. Im klinischen Sprachgebrauch sind diese Entwicklungsstörungen allgemein unter dem Begriff „intestinale Malrotation“ bekannt, was wörtlich übersetzt so viel wie „falsche Drehung des Darmrohres“ bedeutet (Helbig 1974).

Bei der Malrotation unterscheidet man verschiedene Formen, welche früher nach Gross (1953) oder Grob (1953, 1957) klassifiziert wurden. Die schwerste und häufigste dieser Störungen wird als Nonrotation bezeichnet. Hierbei kommt der Dünndarm im rechten und das proximale Colon im linken Bauchraum zu liegen, was etwa dem Zustand in der 8. Entwicklungswoche entsprechen soll (Bettex et al. 1982). Bei der sogenannten Malrotation I befindet sich die Pars inferior duodeni zwar regulär hinter der Mesenterialwurzel, das Caecum und das Colon ascendens haben ihre normale rechtsseitige Position jedoch nicht eingenommen, sondern sind in der Medianebene liegen geblieben. Daher befindet sich das Caecum unmittelbar vor der Pars inferior des Duodenum und kann diese komprimieren. Die Malrotation II ist durch die Fehllage der Pars inferior duodeni ventral der oberen Mesenterialgefäße charakterisiert, die mit einer retrovaskulären Fehllage der oralen Colonanteile (Caecum und Colon ascendens) einhergeht. Letztere sollen allerdings gelegentlich dazu tendieren, sich sekundär vor die oberen Mesenterialgefäße zu lagern.

Letztlich kennt man noch eine völliges Ausbleiben der sog. fetalen „Darmdrehung“. Hierbei sind Dünn- und Dickdarm über ein Mesenterium commune mit der dorsalen Leibeshöhle median-sagittal verbunden. Ein solcher Zustand wurde auch bei Neugeborenen mit Omphalozele oder Gastroschisis beobachtet (Kluth und Lambrecht 1994).

In vielen Fällen sind Lageanomalien asymptomatisch und lediglich Zufallsbefunde, die mitunter im Rahmen von Röntgenuntersuchungen oder intraoperativ erhoben werden. Andere Fälle treten klinisch in Erscheinung und können in Abhängigkeit von der Art und dem Ausmaß der Lageanomalie beispielsweise chronisch rezidivierende Abdominalbeschwerden und Brechattacken verursachen. Ursache dieser Symptomatik sind vorübergehende Passagestörungen vor allem im Bereich des Colons, bedingt durch abnorme Schlingenbildung oder spitzwinklige Flexuren, welche oftmals durch fibröse Adhäsionen fixiert sind. Des Weiteren können die Symptome durch einen Volvulus (J. A. O'Neill et al. 1998) oder durch abnorm verlaufende Peritonealbänder, die den Darm strangulieren, bedingt sein.

Darmverschlüsse können nicht selten schon frühzeitig postnatal auftreten. Diese äußern sich in galligem Erbrechen sowie im klinischen Bild des „akuten Abdomen“. Röntgenologisch lassen sich Spiegelbildungen und Luftansammlungen in den prästenotischen Darmanteilen und eine Magenektasie nachweisen, die äußerlich durch erhebliche epigastrische Auftreibungen in Erscheinung treten. Ein solcher akuter Zustand stellt eine absolute Operationsindikation dar. Ziel solcher invasiven Eingriffe ist zunächst eine Dekompression betroffener Darmanteile etwa durch das Zurückdrehen eines Volvulus oder durch das Lösen von Adhäsionen bzw. das Durchtrennen von einengenden Peritonealbändern (Operation nach Ladd). Anschließend wird versucht, die normalen anatomischen Verhältnisse herzustellen. Der in der klinischen Literatur anzutreffenden Interpretation der Lageanomalien des Darmrohres sollen Fehler in der Abfolge der sog. „Rotation“ der Nabelschleife entgegen dem Uhrzeigersinn um die Arteria mesenterica superior zugrunde liegen. Sie soll frühembryonal in der physiologischen Nabelschnurhernie beginnen und sich nach Rückverlagerung der Mitteldarmderivate in die Bauchhöhle, die in der 10. Entwicklungswoche erfolgt, intraabdominal fortsetzen. Im Falle von Lagevarianten soll dieser Entwicklungsprozess in einer der Etappen zum Erliegen gekommen sein (Bettex et al. 1982).

In den aktuellen Lehrbüchern der Embryologie, exemplarisch sei hier die vierte überarbeitete und erweiterte Auflage von „Embryologie - Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen“ von K. L. Moore und T. V. N. Persaud (1996) aufgeführt, wird die Entwicklung des Darmtraktes wie folgt beschrieben. Sie beginnt mit der Abfaltung der Keimscheibe vom Dottersack in der 4. Woche, indem sich der primitive Darm als longitudinal verlaufendes Rohr bildet. Entsprechend dem Versorgungsgebiet von Arteria coeliaca, Arteria mesenterica superior und Arteria mesenterica inferior wird dieses Darmrohr in Vorder-, Mittel- und Enddarm eingeteilt. Als erstes bildet der Mitteldarm, welcher im Verhältnis zum Embryonalkörper als Ganzes wesentlich schneller wächst, eine U-förmige Schleife - die sog. Nabelschleife - aus, die in das extraembryonale Zölon der Nabelschnur hineinragt. Dieser Vorgang beginnt in der 6. Entwicklungswoche und wird als „physiologischer Nabelschnurbruch“ bezeichnet. Ursache des Einstülpens des Mitteldarmes in den Nabelstrang ist der Platzmangel in der Bauchhöhle aufgrund der relativen Größe von Leber und Nieren. An der Nabelschleife kann man einen proximalen bzw. absteigenden und einen distalen bzw. aufsteigenden Schenkel unterscheiden. Am Scheitelpunkt der Nabelschleife befindet sich der Ductus omphaloentericus (Ductus vitellinus), der die Grenze zwischen proximalem und distalem Schenkel markiert. Infolge des craniocaudalen Wachstumsgefälles beginnt zunächst der proximale Schenkel Dünndarmschlingen zu bilden, während der distale Schenkel lediglich die Caecumknospe erkennen lässt. *„Innerhalb des Nabelstrangs dreht sich die Nabelschleife, von vorne gesehen, um etwa 90° gegen den Uhrzeigersinn, und zwar um die Achse der Arteria mesenterica superior herum. Dadurch wird der proximale Schenkel der Nabelschleife nach rechts und der distale nach links verlagert. Während dieser Rotation verlängert sich der Mitteldarm und bildet kleinere Darmschleifen (Jejunum und Ileum).“* In der 10. Entwicklungswoche vollzieht sich, geführt vom proximalen Dünndarmkonvolut, die Rückverlagerung des Darmes in die Bauchhöhle, ein Vorgang, der auf die relative Abnahme der Lebergröße, die Rückbildung der Urnieren und die Vergrößerung der Leibeshöhle zurückgeführt wird. Nach Reposition der physiologischen Nabelschnurhernie soll sich eine weitere Rotation um 180° entgegen dem Uhrzeigersinn anschließen. *„Zäkum und Appendix liegen nun ganz in der Nähe des rechten Leberlappens. Später machen sie einen Deszensus bis in die rechte Fossa iliaca durch.“* Dabei sollen durch Verlängerung des proximalen Teils des Colons die Flexura coli dextra und das Colon ascendens

entstehen. „Gleichzeitig >deszendieren< Zäkum und Appendix vom oberen in den rechten unteren Quadranten der Bauchhöhle. Sobald der Darm seine endgültige topographische Lage erreicht hat, wird sein Mesenterium gegen die hintere Wand der Leibeshöhle gepreßt.“ Im Anschluss daran soll die peritoneale Fixation des Darmes erfolgen.

Solche und ähnliche Beschreibungen findet man in nahezu allen - auch neueren - Lehrbüchern der Embryologie des Menschen. Eine kritische Analyse dieser Darstellung der Darmentwicklung wirft allerdings einige Fragen auf.

Offen bleibt z. B. die Frage, in welchem genauen zeitlichen Rahmen diese Entwicklungsprozesse liegen und in welcher zeitlichen Abfolge sie vonstatten gehen. Es wird die Darmentwicklung als ein kontinuierlicher Prozess dargestellt, welcher keinerlei äußeren Einflüssen ausgesetzt sei.

Warum die zuvor beschriebenen Lageanomalien des Darmes fast ausnahmslos das rechtsseitige Colon und außer bei einem Situs inversus niemals das linksseitige Colon betreffen, lässt sich aus diesen Beschreibungen der normalen Darmentwicklung ebenfalls nicht erklären.

Betrachtet man nun den Vorgang der sog. „Darmrotation“ an sich, so ist dieser meist nur sehr ungenau erklärt, so dass man sich überhaupt nicht vorstellen kann, wie er eigentlich zustande kommt. Die Frage nach der Ursache der „Drehung“ bleibt dabei weitestgehend ungeklärt.

Letztlich ergeben sich daraus auch Zweifel am sog. „Deszesus von Caecum und Appendix vermiformis“. Eine primäre Position des Caecums im rechten oberen Quadranten der Bauchhöhle, wie sie in sämtlichen Lehrbüchern der Embryologie in ähnlicher Weise beschrieben wird, ist deshalb gar nicht möglich, weil zum entsprechenden Zeitpunkt dieser Raum vollständig vom rechten Leberlappen eingenommen wird.

Ein Vergleich der gegenwärtigen Literatur zur Ontogenese des menschlichen Darmtraktes zeigt uns also eine in ihrer Kausalität lückenhafte Darstellung dieser Entwicklungsprozesse mit teilweise widersprüchlichen Ansichten. Gerade die Entwicklung des rechtsseitigen Colons lässt viele Fragen offen. Zurückliegende makroskopische Studien (Kleta 1994), die auch Eingang in einige Lehrbücher (z. B. Humanembryologie: Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen von Klaus V. Hinrichsen 1990) gefunden haben, zeigen, dass dieses Rotationsschema den Prozess der Darmentwicklung nur ungenügend beschreibt. So

fanden sich Hinweise darauf, dass das rechtsseitige Colon einem gänzlich anderen Entwicklungsmodus als das linksseitige folgt.

Ziel neuer Untersuchungen an den im Institut für Anatomie der Friedrich-Schiller-Universität vorhandenen Feten unterschiedlichen Entwicklungsalters war es, die Lageveränderungen des rechts- und des linksseitigen Colons in ihrer zeitlichen und räumlichen Abfolge zu erfassen und die Unterschiede hinsichtlich ihrer peritonealen Anheftung und ihrer definitiven Position zu erarbeiten. Als „Untersuchungsfenster“ wurde das 2. Trimester gewählt, also eine Zeitspanne, die sich unmittelbar an die Rückverlagerung des Darmes aus dem Nabelstrang anschließt. In Weiterentwicklung der bekannten makroskopisch-präparatorischen Befunderhebung wurde ein Verfahren gewählt, bei dem mittels moderner Rechentechnik eine exakte räumliche Wiedergabe des Colonverlaufs in situ möglich ist. Die Erfassung der einzelnen Colonabschnitte in ihrer Lagebeziehung zu den benachbarten Organen erfolgte an Hand horizontaler Schnittserien von Feten des 2. Trimesters in aufeinanderfolgenden Entwicklungswochen. Die Schnittserien wurden digitalisiert, morphologisch analysiert und anschließend dreidimensional rekonstruiert. Diese Vorgehensweise hat gegenüber der morphologischen Analyse am eröffneten Bauchraum den Vorteil, dass präparatorische Manipulationen, die bereits durch Änderung der physiologischen Wirbelsäulenkrümmung stattfinden, ausgeschlossen werden und die tatsächliche Lage aller Einzelabschnitte des Magen-Darm-Traktes erhalten bleibt. Es ist zu erwarten, dass sie also eine genaue Dokumentation der topographischen Verhältnisse im fetalen Abdomen ermöglicht und die räumliche Darstellung zum besseren Verständnis der komplizierten Entwicklungsvorgänge am Darmtrakt beiträgt.

3. Material und Methoden

3. 1. Untersuchungsgut

Zum Studium der Lageverhältnisse des Colons in situ im 2. Trimester der intrauterinen Entwicklung standen pro Entwicklungswoche jeweils 5 spontan abortierte Feten zur Verfügung. Die Feten, welche für mindestens ein Jahr in 2%iger Formalinlösung aufbewahrt worden waren, wurden kurz vor der Untersuchung ausgiebig fließend gewässert und in eine 50%ige Alkohollösung umgelagert. Äußerlich waren an ihnen keine Fehlbildungen oder andere Entwicklungsstörungen erkennbar.

Zur Eröffnung der Bauchhöhle wurde ein modifizierter Sternschnitt ausgeführt. Ausgehend vom Nabel wurden dabei mit einem Skalpell beidseits ein Schnitt zur Spina iliaca anterior superior, zum Schnittpunkt zwischen Rippenbogen und Medioclavicularlinie sowie ein einzelner Schnitt zum Processus xiphoideus gesetzt. Zusätzlich wurde ein Medianschnitt vom Nabel bis zur Symphyse ausgeführt. Bei Feten bis zu einem Alter von etwa 16 Wochen p. c. war es für genaue makroskopische Studien der Darmposition erforderlich, den rechten Leberlappen zu resezieren. Die Lageverhältnisse des Colons wurden ausgiebig begutachtet, beschrieben und fotografisch dokumentiert.

Das eigentliche Ziel bestand jedoch in der dreidimensionalen Darstellung von Colon, Leber, Gastroduodenum und rechtem Hüftbein bzw. rechtem Darmbeinkamm aus Schnittserien des fetalen Abdomens.

Zur Untersuchung kamen 4 männliche und 5 weibliche Feten, deren Alter zwischen der 12. und 24. Entwicklungswoche lag [Abb. 1].

Tabelle 1 : Liste der für die dreidimensionale Darstellung der Darmentwicklung verwendeten Feten

Fetus-Nr.	Somatisches Alter [Wochen p. c.]	Klinisches Alter [Wochen p. m.]	Geschlecht	Scheitel-Steiß-Länge [mm]
1	12	-	m	105
2	14	14	w	109
3	16	16	m	141
4	17	16	w	143
5	18	18	m	162
6	20	24	w	197
7	22	22	w	216
8	22	-	m	219
9	24	24	w	243

Dabei betrug das Zeitintervall ein bis zwei Wochen, so dass in der Abfolge Feten der 12. , 14. , 16. , 17. , 18. , 20. , 22. (2) und 24. Entwicklungswoche zur Untersuchung kamen. Das Alter wurde jeweils nach einer somatometrischen Methode ermittelt, bei der eine Anzahl unterschiedlicher Körpermaße verwendet wurden (Rummer 1999). Folgende Parameter [mm] wurden dabei bestimmt :

wirbelsäulenabhängige Maße :

SSL Scheitel-Steiß-Länge

SFL Scheitel-Fuß-Länge

Kopfmaße :

BPD biparietaler Durchmesser

FOD fronto-occipitaler Durchmesser

Extremitätenmaße :

OAL Oberarmlänge

OSL Oberschenkel­länge

UAL Unterarmlänge

USL Unterschenkel­länge

FL Fußlänge

Sämtliche Angaben zum Entwicklungsalter beziehen sich auf den Zeitpunkt der Konzeption und werden daher mit p. c. (post conceptionem) angegeben.



Abb. 1 : Männlicher Fetus ; 16. Woche p. c. ; SSL 164 mm

3. 2. Vorbereitungen zur Anfertigung von Schnittserien

Für die Untersuchung der Lage des fetalen Darmtraktes in situ sollten zunächst Serien von Horizontalschnitten angefertigt werden. Zur Anfertigung der Schnittserien von den kleineren Feten (12. bis 20. Entwicklungswoche) wurde ein Großschnittmikrotom (Tetrander) der Firma Rudolf Jung / Heidelberg verwendet [Abb. 2]. Der Schlitten mit darin eingespanntem Messer wurde mittels Handkurbel über einen Objektisch bewegt. Der Objektisch konnte schrittweise an das Mikrotommesser herangebracht werden. Das Ausmaß der Aufwärtsbewegung des Objektisches und demzufolge die Schnittdicke wurde durch eine an einer Skala orientierten Arretierung festgelegt. Die Skala war in Abstände von 50 Mikrometern eingeteilt.

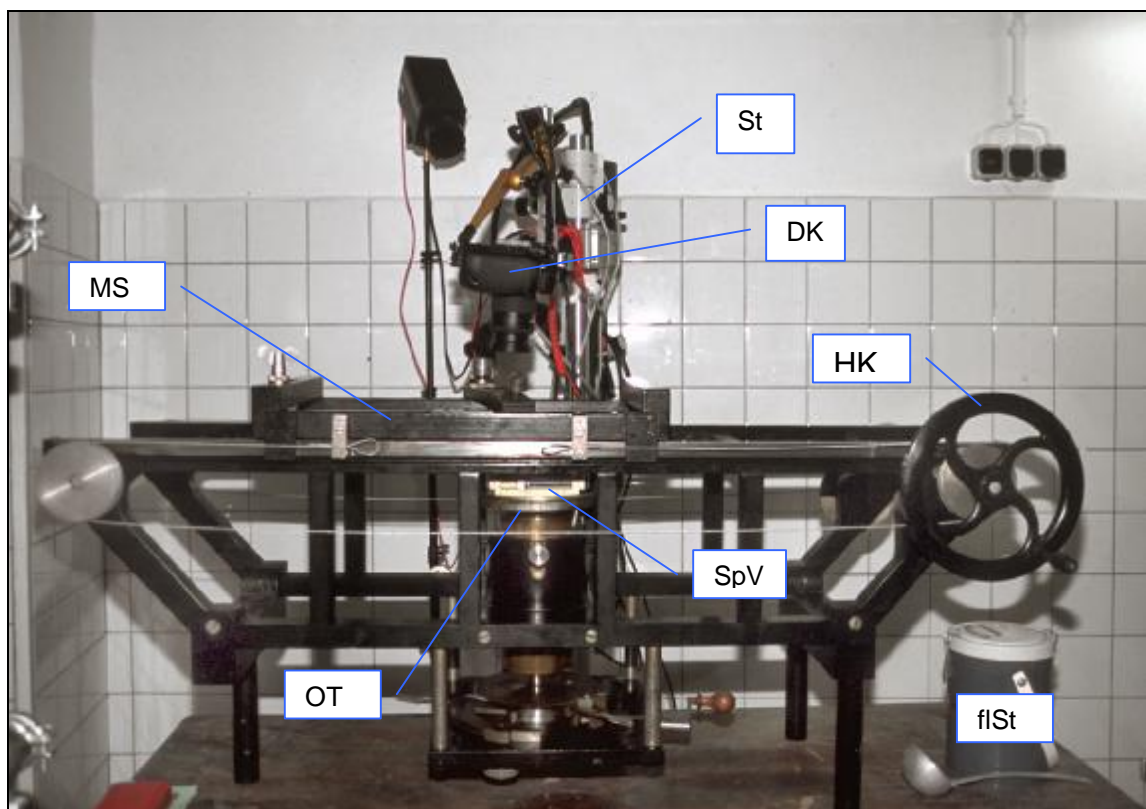


Abb. 2 : Gesamtansicht des verwendeten Großschnittmikrotoms (Tetrander) mit Bezeichnung der wesentlichen Elemente: Messerschlitten (MS), Stativ (St), Digitalkamera (DK), Handkurbel (HK), Spannvorrichtung (SpV), Objektisch (OT), flüssiger Stickstoff (flSt)

Da die originale Spannvorrichtung nur für kleinere Objekte geeignet war, musste für die älteren Feten eine neue Halterung entwickelt und angefertigt werden. Diese wurde mit drei übereinanderliegenden Teilen so gestaltet, dass die Form der Objekte berücksichtigt wurde [Abb. 3]. Um die Verkürzung des Objektes beim Abtragen der Schnitte ausgleichen zu können, wurden diese drei Teile so konstruiert, dass sie stufenweise abgenommen werden können.

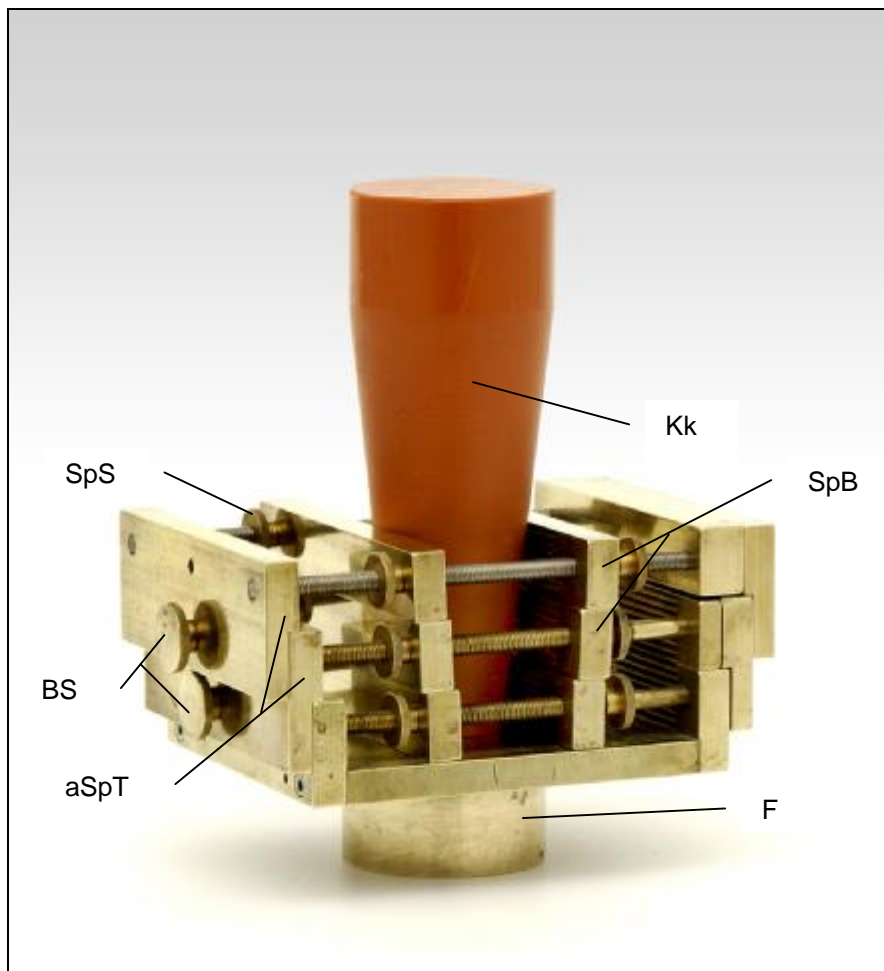


Abb. 3 : Spannvorrichtung mit drei übereinanderliegenden abnehmbaren Spannteilen (aSpT) zur Fixation von unregelmäßigen Körpern; Demonstration anhand eines konischen Kunststoffkörpers (Kk); Weitere Elemente: Fuß (F), Spannbacken (SpB), Spannschrauben (SpS), Befestigungsschrauben (BS)

Bevor die Feten mit dem Mikrotom bearbeitet werden konnten, mussten Kopf, Hals und Extremitäten abgesetzt werden. Bei den älteren Feten ab der 18. Entwicklungswoche war außerdem eine Entkalkung erforderlich. Hierfür wurde die Schnellentkalkerlösung „Meditate new decalc“ (Inhaltsstoffe: Salzsäure, 14%; Polyvinylpyrrolidon; Wasser) verwendet, in welche die Präparate für 24 h eingelegt wurden.

Die so vorbereiteten Feten wurden mit dem kranialen Ende (Schultergürtel, Thorax und oberes Abdomen) in der Spannvorrichtung fixiert. Zur besseren Anpassung der Feten an den Raum zwischen den Backen der Spannvorrichtung wurde Zellstoff verwendet. Zusätzlich wurden an der Spannvorrichtung Markierungen für eine eventuell erneut notwendige Justierung bei Weiterführung der Schnittserien angebracht. Anschließend wurde das Präparat in der Spannvorrichtung bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ im Tiefkühlschrank (Non-CFC-Ultra-Low Temperature Freezer, Modell 925 der Firma „Forma Scientific“ , Marietta, Ohio, USA) gefroren, um es für den Schneidevorgang hinreichend zu verfestigen. Während der Arbeit zeigte sich, dass eine halbstündige Zwischenlagerung in einer Gefriertruhe bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ vor dem Schneiden zu besseren Schnittoberflächen führte.

3. 3. Anfertigung der Schnittserien und Dokumentation

Die Anfertigung der Serienschritte [Abb. 4] begann mit der Fixierung des so vorbereiteten Objektes auf dem Objektisch und dessen Ausrichtung auf eine möglichst genaue transversale Schnittführung. Anschließend wurde das Objekt bis auf Höhe des Mikrotommessers herangefahren, um erste Probeschnitte machen zu können. Sobald eine saubere homogene Oberfläche zu erkennen war, erfolgte die Kameraeinstellung bezüglich Objektwahl, Aufnahmeabstand und Aufhellung. Nach genauer Beleuchtungseinstellung wurde die Belichtungszeit gemessen. Vor dem eigentlichen Serienschneiden musste die Schnittdicke eingestellt werden. Es war dabei darauf zu achten, dass vor jeder Aufnahme mit der Digitalkamera und vor jedem neuen Schnitt Rückstände, die beim Schneiden anfielen, vom Mikrotommesser und von der Schnittoberfläche entfernt wurden. Um ein Auftauen des Objektes während des Schneidevorganges zu verhindern, wurde in regelmäßigen Abständen mit flüssigem Stickstoff nachgekühlt.

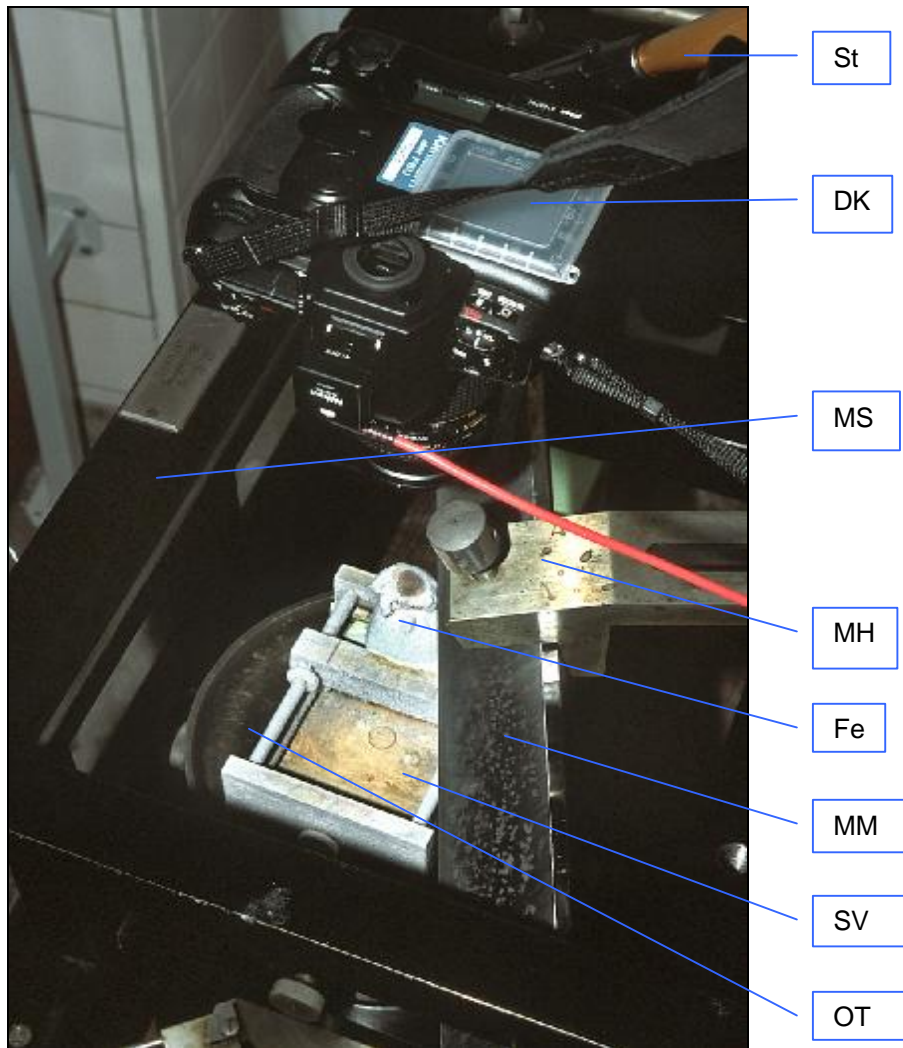


Abb. 4 : Situationsansicht beim Schneiden eines Feten mit dem Tetrander;
 Folgende Elemente sind abgebildet: Stativ (St), Digitalkamera (DK),
 Messerschlitten (MS), Messerhalter (MH), Fetus (Fe), Mikrotommesser
 (MM), Spannvorrichtung (SV), Objektisch (OT)

Für die Herstellung der Schnittserien von Feten der 22. und 24. Entwicklungswoche musste ein anderes Verfahren angewandt werden. Es wurde eine Aufschnittmaschine (Typ „Hanse 300“ der Firma „ADE“, Hamburg, Germany) verwendet, bei der eine Schnittdicke von 50 Mikrometern einstellbar ist. Nach der bereits beschriebenen Vorbereitung der Feten wurden diese mit Gelatine in eine quaderförmige Form gegossen und anschließend wiederum bei -20°C in der Gefriertruhe gelagert. Die Einbettung in eine Quaderform war erforderlich, um das Präparat in stets gleicher Position an den Schlitten der Aufschnittmaschine anlegen zu können.

Die Genauigkeit einer 3D-Rekonstruktion ist um so besser, je kleiner der Abstand zwischen den benachbarten Schnitten ist. Das bedeutet für eine möglichst exakte Rekonstruktion allerdings auch eine sehr hohe Anzahl von ausgewerteten Schnitten und damit sehr große Datenmengen. Wählt man den Abstand der Schnitte dagegen zu groß, so werden die Voraussetzungen für ein Wiedererkennen der relevanten Konturen erheblich schlechter. In Voruntersuchungen wurde als eine praktikable Schnittdicke beim Arbeiten mit dem Mikrotom 200 Mikrometer und bei Verwendung der Aufschnittmaschine 150 Mikrometer ermittelt.

Bei beiden Verfahren wurden jeweils nach jedem Schnitt episkopisch fotografische Aufnahmen mit einer an einem Stativ befestigten digitalen Spiegelreflexkamera („Nikon D 1x“) angefertigt. Diese konnten von der Speicherkarte direkt auf einen Computer übertragen und weiterbearbeitet werden. Damit die gewonnenen Bilddateien für eine 3 D - Rekonstruktion verwendet werden konnten, musste eine Bildbearbeitung mit dem Programm „Adobe Photoshop 6.0“ (Version 6.0.1.) erfolgen. Die einzelnen Bilddateien mussten dazu in ein für die digitale Weiterverarbeitung erforderliches Bildspeicherformat gebracht werden. Teilweise waren zusätzlich Korrekturen bei Helligkeit, Kontrast, Bildgröße und Auflösung notwendig.

3. 4. Oberflächenrekonstruktion am Computer

Bei der verwendeten Hardware handelte es sich um einen PC mit dem Betriebssystem „Windows NT 4.0“. Als Software kam zur Anwendung „SURFdriver (Version 3.5)“. Dieses Programm wurde von David Moody und Scott Lozanoff speziell für die 3 D - Rekonstruktion aus Serienschnitten konzipiert. Es funktioniert nach einem von J. D. Boissonnat (1988) beschriebenen Prinzip, bei dem im Ergebnis immer ein virtueller solider Körper entsteht, welcher nach außen einen Polyeder aus dreieckigen Flächen darstellt. Dabei wird das Gesamtvolumen des Körpers aus einzelnen Scheiben zusammengesetzt, die aus zwei aufeinanderfolgenden Schnittebenen gebildet werden. An der Oberfläche werden diese Scheiben von Konturen begrenzt, die vom Benutzer selbst zu erzeugen sind. Die Gesamtoberfläche wird also von den Konturen der Schnittebenen sowie den dreieckigen Flächen von Tetraedern, welche mit ihren Eckpunkten auf den

Konturlinien liegen, gebildet. Dadurch ergibt sich der Eindruck eines umhüllenden Maschendrahtes.

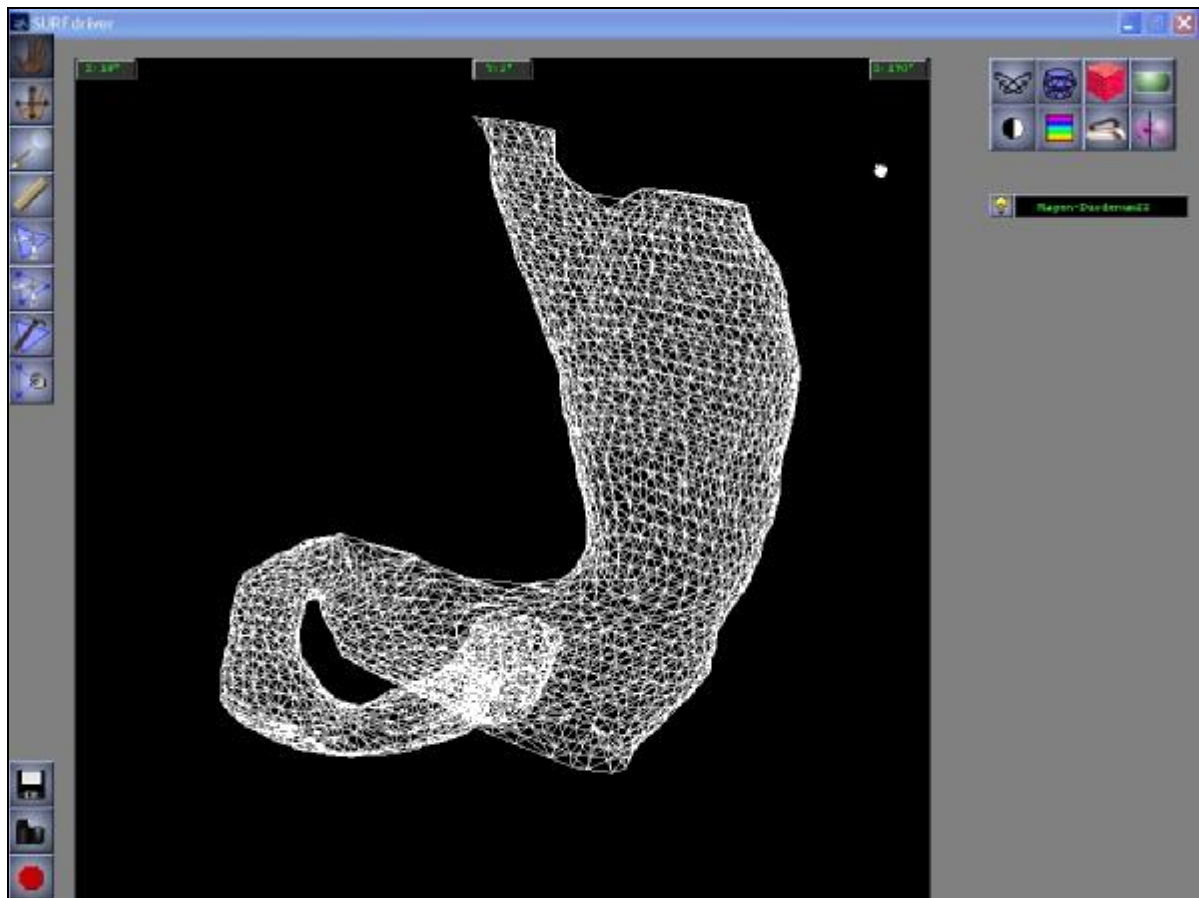


Abb. 5 : Darstellung der Maschendrahtstruktur im Wiedergabefenster am Beispiel der Rekonstruktion des Magens und des Duodenums

Das Programm „SURFdriver“ stellt zu dessen Bedienung drei verschiedene Benutzeroberflächen mit den entsprechenden Werkzeugen (tools) zur Verfügung. Es handelt sich dabei um das „Slice Editing Window“, das „Adjustment Window“ sowie das „Rendering Window“.

Bevor man mit dem „SURFdriver“ arbeiten konnte, mussten erst sämtliche mit der Digitalkamera erzeugten Bilddateien umbenannt werden. Der Name jeder einzelnen Bilddatei musste sich dabei aus einem gemeinsamen Grundnamen gefolgt von einer fortlaufenden Zahl zusammensetzen. Die Bearbeitung der einzelnen Schnitte erfolgt jeweils im „Slice Editing Window“. Der erste Schritt bei der Bearbeitung bestand in der Festlegung der Parameter der jeweiligen Datei in der „Slice Characteristics box“, wobei entweder direkt oder über die Funktion „Measure“ Schnittbreite, -tiefe und

-intervall erfasst wurden. Anschließend wurden die für die 3D - Rekonstruktion vorgesehenen Querschnitte eines bestimmten Organes farbig konturiert. Der sog. „Contour Selector“ ermöglicht es, verschiedene Teilstücke eines Einzelobjektes, z. B. Verbindungs- oder Trennstellen zu definieren und sichert gleichzeitig ab, dass sich diese in der 3 D - Rekonstruktion richtig verbinden. Die Konturierung sämtlicher relevanter Organanschnitte in einer Ebene erfolgte manuell und konnte nachträglich noch mit den Werkzeugen „Move Vertex Tool“ sowie „Glue / Eraser Tools“ korrigiert werden.

Wegen der Komplexität der darzustellenden Objekte (z. B. Schlingenbildung des Darmes) sind für eine 3 D - Rekonstruktion gute topographische Kenntnisse und ein gutes räumliches Vorstellungsvermögen notwendig. Für die Auffindung zugehöriger Strukturen kann man unterstützend die Funktion „Trace Palette“ verwenden, durch die es möglich ist, die Konturen des vorhergehenden oder des nachfolgenden Schnittes im jeweils geöffneten Bearbeitungsfenster anzuzeigen. Als Hilfe für die Konturanpassung und Schnittfindung dienen außerdem zwei zusätzliche Profilfenster, in denen aufeinanderfolgende Objektschnitte von der X- bzw. von der Y-Achse gesehen angezeigt werden.

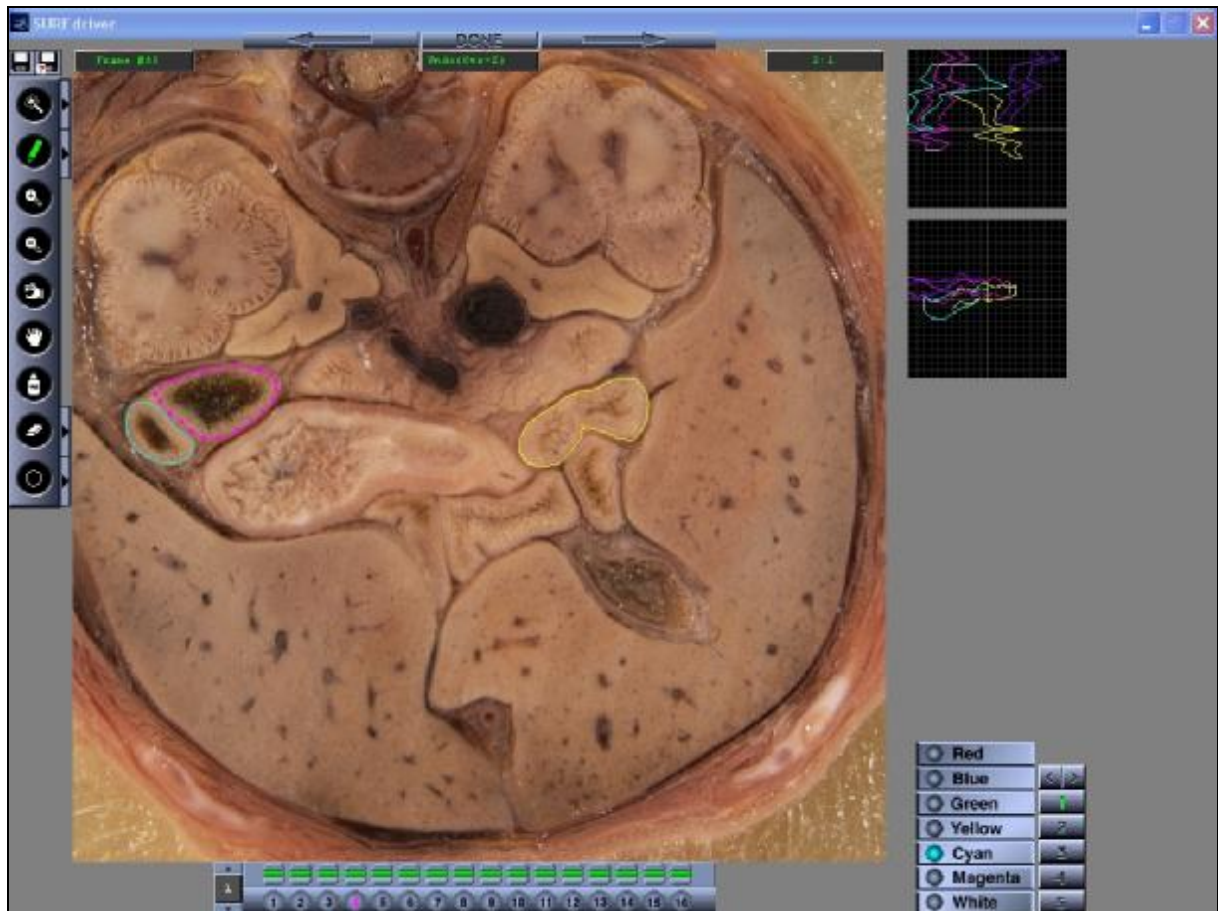


Abb. 6 : Markierung der Konturen der Colonanschnitte im „Slice Editing Window“ am Beispiel des Feten der 22. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 8):
 Rechts in der Abbildung - medianes Colonsegment (gelbe Kontur),
 links in der Abbildung - oraler Schenkel bzw. linksseitiges diagonales Colonsegment (grüne Kontur) und aboraler Schenkel bzw. linksseitiges deszendierendes Colonsegment (rosa Kontur) der Flexura coli sinistra

Ein Problem, das bei den ersten Versuchen zur Rekonstruktion der verschiedenen anatomischen Strukturen auftrat, war die eindeutige Differenzierung. Besonders schwierig war dabei die Unterscheidung zwischen den verschiedenen Darmanteilen, welche sich in ihren Querschnitten sehr ähnelten. Beispielsweise konnte allein anhand der Größe der Lumina keine Differenzierung zwischen Dün- und Dickdarm vorgenommen werden. Grund dafür war einerseits die Tatsache, dass der Dickdarm beim Feten im Gegensatz zum adulten Dickdarm noch ein gleichgroßes oder eher geringeres Kaliber als das des Dünndarmes besitzt, andererseits die Größe der Darmlumina von der Menge des in ihnen enthaltenen Mekoniums abhängig ist. Eine eindeutige Unterscheidung zwischen Dün- und Dickdarm konnte demzufolge nur histologisch erfolgen. Dazu wurde ein präparierter Fetus (14. Entwicklungswoche) in Paraffin eingebettet, um anschließend mit dem Mikrotom nach bereits beschriebener Vorgehensweise eine Schnittserie anzufertigen. Aus der Serie wurden an Stellen eindeutiger topographischer Verhältnisse einzelne Schnitte im Wasserbad aufgefangen und auf einem Objektträger asserviert. An den so gewonnenen Präparaten wurde eine Dehydrierung mittels aufsteigender Alkoholreihe in der Histokinette durchgeführt. Das Präparat wurde dabei für jeweils einen Tag in 50-, 70-, 80- und 90%igem Alkohol, für weitere drei Tage in reinem Alkohol und schließlich für etwa 7 Stunden in Isopropanol gelagert. Es schloss sich die eigentliche Paraffineinbettung an, welche stufenweise über ein 1 : 1 Isopropanol-Paraffin-Gemisch bei 60 °C im Wärmeschränk erfolgte. Dabei wurde das Präparat in einer Quaderform eingebettet, so dass es später mit dem Mikrotom gut zu bearbeiten war.

Vor dem Anfärben der entnommen Serienschnitte, welche eine Dicke von 50 Mikrometern hatten, mussten diese erst entparaffiniert werden. Das Entparaffinieren erfolgte über Xylol und absteigender Alkoholreihe.

Anschließend wurde mit Aqua dest. gespült. Die Schnitte wurden Azan-gefärbt und nach Entwässerung eingedeckt. Obwohl die Qualität der histologischen Präparate aufgrund des schlechten Erhaltungszustandes der Feten bei langen Fixationszeiten leider nur mangelhaft war, konnte eine eindeutige Differenzierung zwischen Dün- und Dickdarm vorgenommen werden. Zusätzlich wurden daher Vergleichs- und Studienpräparate angefertigt. Dazu wurden einem Feten (16. Entwicklungswoche) je ein Teil des Colons, des Ileums und des Duodenums entnommen und mit einem Kryostat (Leica CM 3000) in einer Dicke von 15 Mikrometern geschnitten. Die so

gewonnenen Schnitte wurden anschließend HE-gefärbt (Romeis 1948), über die Alkoholreihe entwässert und mit „Etellan“ (Firma „Merck“, Schwalbach, Germany) eingedeckt. Auch bei diesen Präparaten waren zahlreiche Artefakte, die auf lange Fixationszeiten und das Schneiden zurückzuführen waren, festzustellen. Trotz dieser Mängel waren an den HE-gefärbten Präparaten die Spezifika der verschiedenen Darmabschnitte gut zu erkennen [Abb. 7 u. 8]. Die histologischen Befunde an den Azan-gefärbten Schnitten konnten damit bestätigt werden.

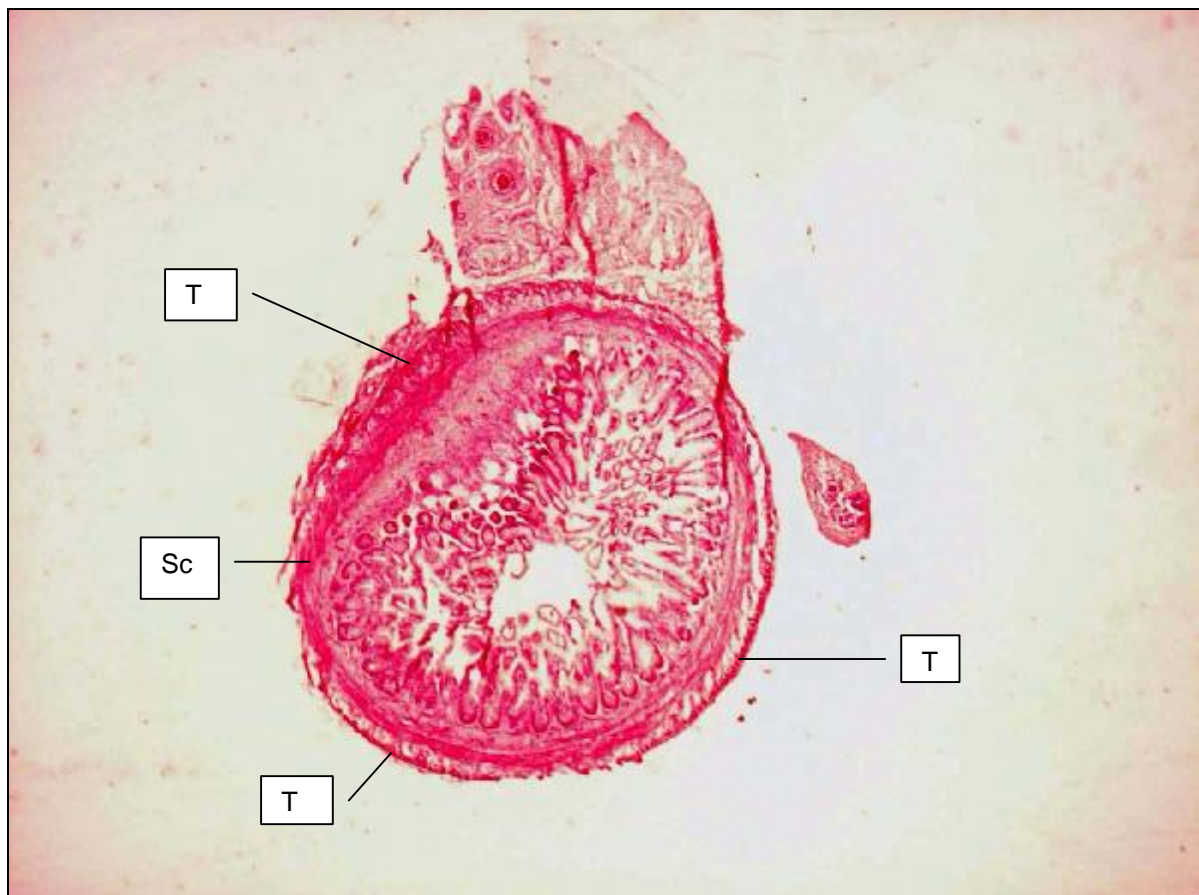


Abb. 7 a : Histologischer Schnitt vom Colon eines 16 Wochen alten Feten, Hämatoxylin-Eosin, Übersicht:

Im Querschnitt sind bereits die nur für das Colon charakteristischen Tánien (T) erkennbar, welche Bänder von Längsmuskulatur (SI) darstellen. Die Ringmuskulatur (Sc) bildet eine geschlossene Schicht um das Lumen dieses Darmabschnittes. Der Nachweis von Tánien ist als eindeutiges differentialdiagnostisches Kriterium anzusehen.

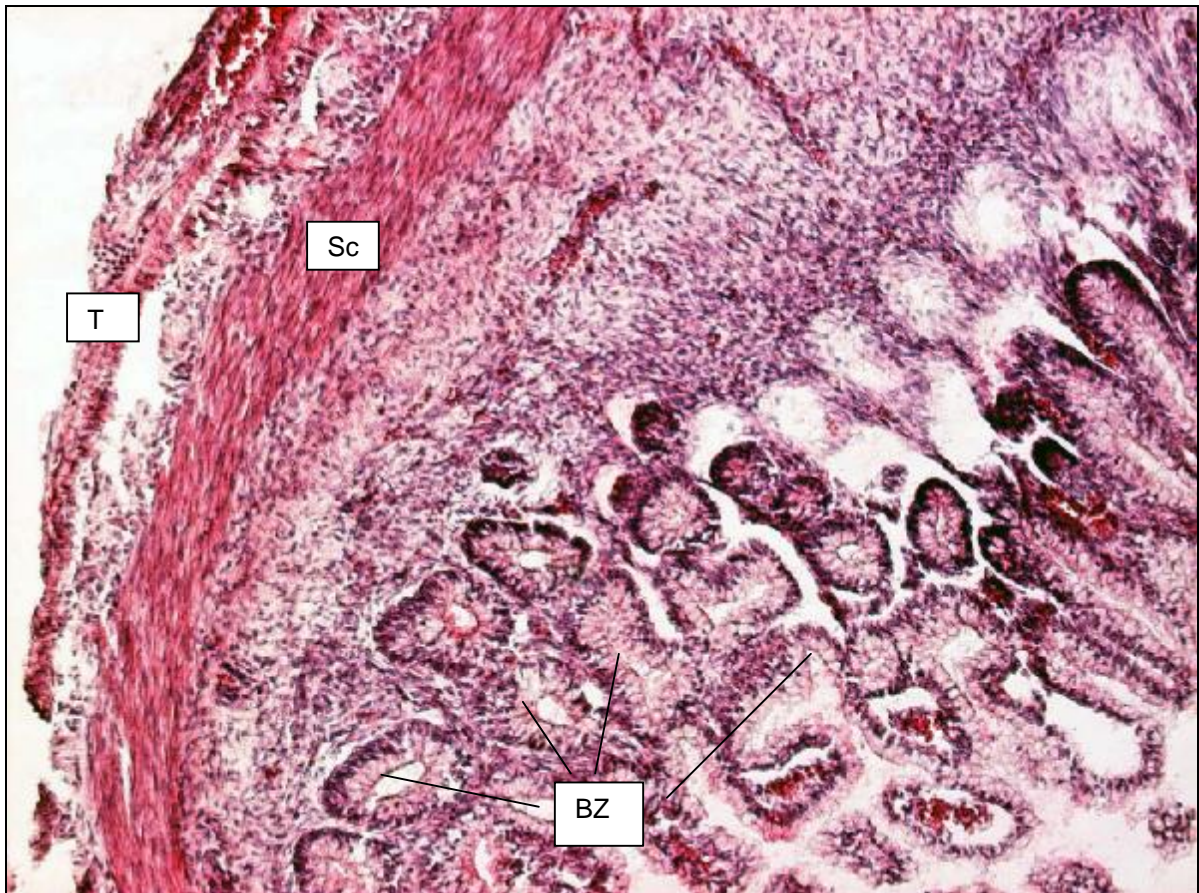


Abb. 7 b : Histologischer Schnitt vom Colon eines 16 Wochen alten Feten,
Hämatoxylin-Eosin, Ausschnitt:

In der Vergrößerung sind neben einer Tānie (T) und einer relativ breiten zirkulären Schicht glatter Muskulatur (Sc) ein für das Colon typischer hoher Anteil an Becherzellen (BZ) im Epithel zu erkennen.



Abb. 8 a : Histologischer Schnitt vom Ileum eines 16 Wochen alten Feten, Hämatoxylin-Eosin, Übersicht:
Sowohl die Ring- als auch die Längsmuskulatur sind als geschlossene Schichten in allen Abschnitten der Darmwand anzutreffen. Zusätzlich erkennt man den Anschnitt einer für das Ileum charakteristischen Peyerschen Plaque (PP), welche sich typischerweise gegenüber vom Mesenterialansatz (ME) befindet.

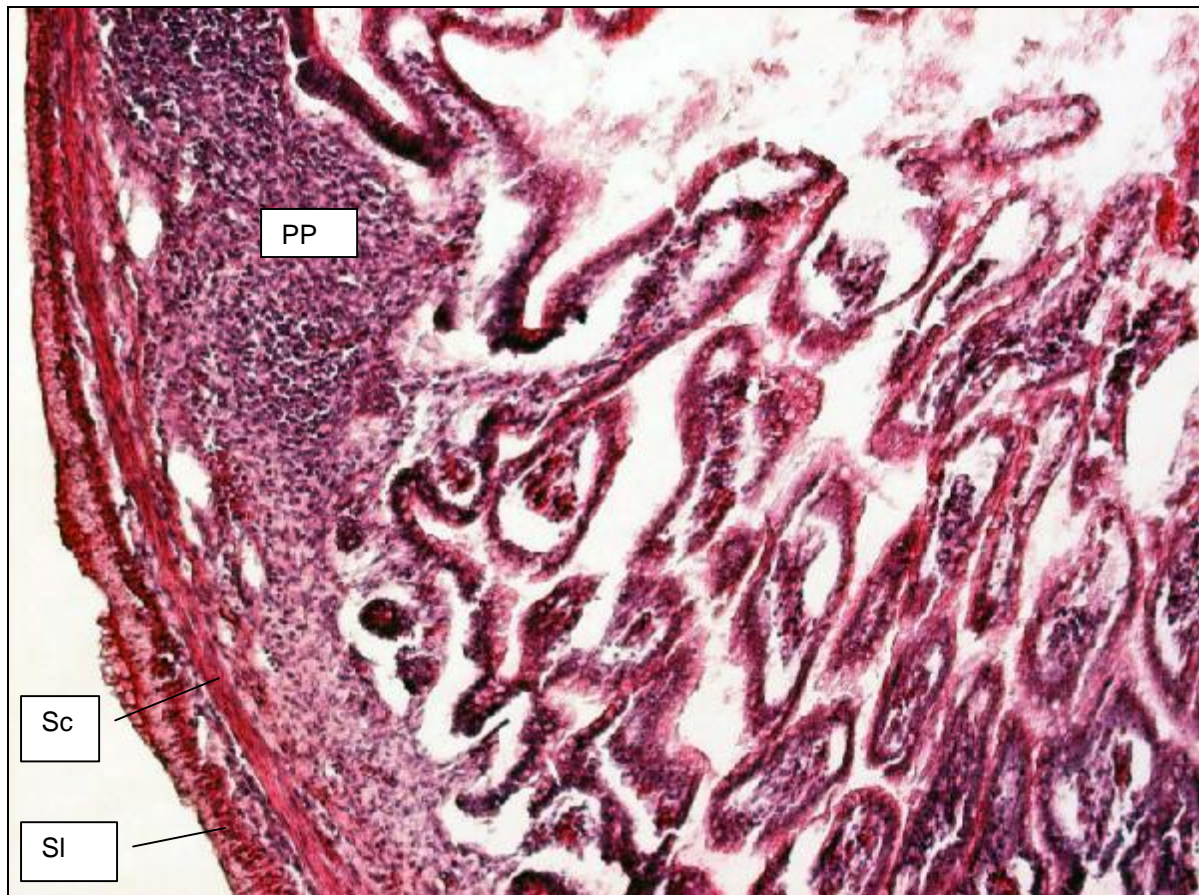


Abb. 8 b : Histologischer Schnitt vom Ileum eines 16 Wochen alten Feten, Hämatoxylin-Eosin, Ausschnitt:

In der Vergrößerung sieht man deutlich den Muskelfaserverlauf des Stratum longitudinale (Sl) und des Stratum circulare (Sc). Im linken oberen Bereich des Bildes ist eine Peyersche Plaque (PP) als Ansammlung von lymphatischen Zellen zu erkennen. Das Epithel ist aufgrund starker artefizieller Veränderungen nicht zu beurteilen.

Nachdem die verschiedenen Darmanschnitte histologisch identifiziert worden waren, wurden sämtliche Konturen eines zu rekonstruierenden Organs in den fortlaufenden Serienschnitten markiert. Im Anschluss an diese Arbeitsschritte mussten die bearbeiteten einzelnen Schnittserien noch als Gesamtdatei abgespeichert werden. Vor der dreidimensionalen Wiedergabe im „Rendering Window“ war es manchmal notwendig, die Schnitte, wenn diese in der Horizontalebene gegeneinander verschoben waren, untereinander auszurichten. Die horizontale Ausrichtung der Schnitte erfolgte im „Adjustment Window“ [Abb. 9].

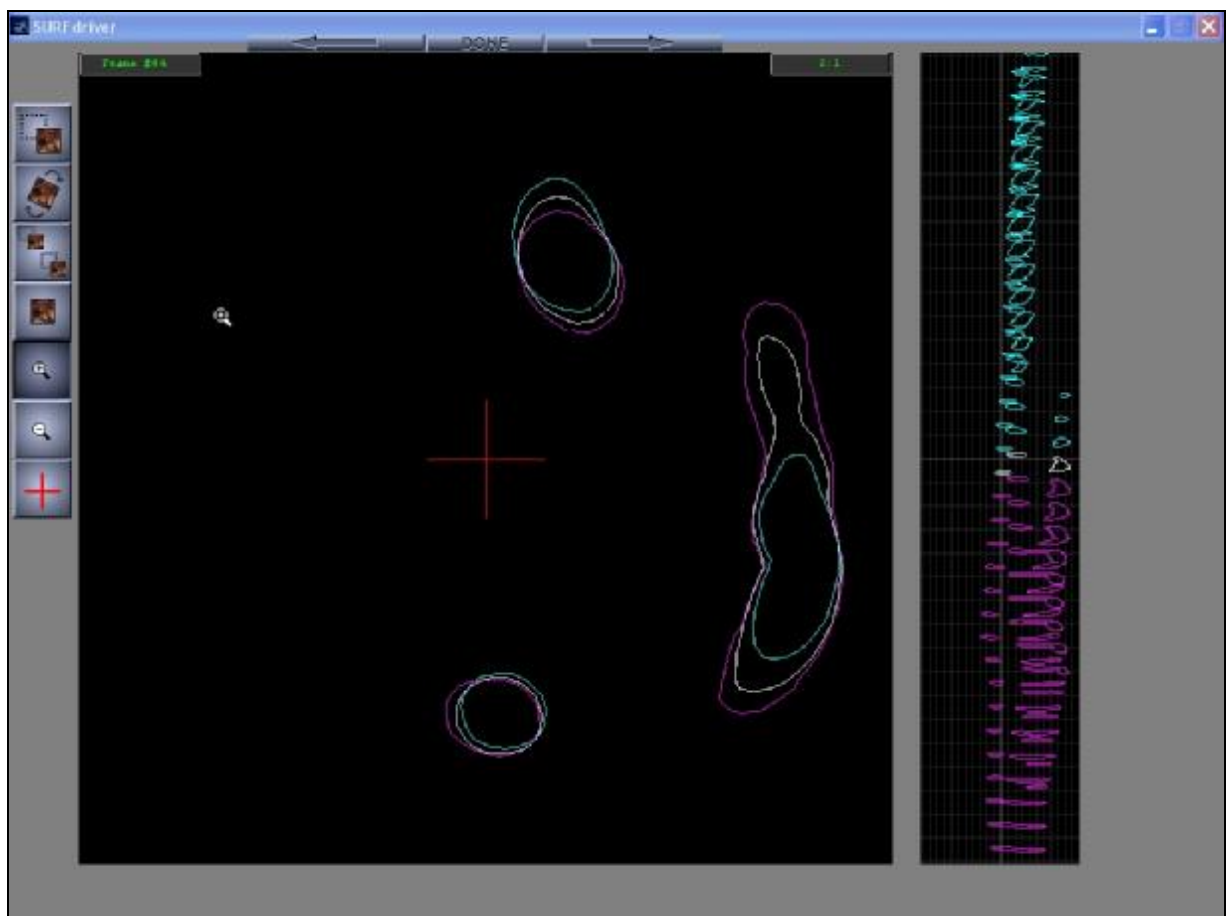


Abb. 9 : Ausrichtung aufeinanderfolgender Konturen des Colon im „Adjustment Window“

Hier sind lediglich die bereits eingezeichneten Konturen zu erkennen, wobei die aktuelle Kontur, die Kontur des vorangegangenen Schnittes und die Kontur des nachfolgenden Schnittes zur besseren Orientierung jeweils unterschiedlich farbig gekennzeichnet sind. Um ein genaues Anpassen zu erreichen, lassen sich mittels „Marker Tool“ im Bearbeitungsfenster Markierungen setzen.

Dieses Prozedere war für alle zu rekonstruierenden Organe (Dickdarm, Magen, Zwölffingerdarm, Leber und Hüftbein) an den Schnittserien sämtlicher untersuchter Entwicklungsalter anzuwenden.

Der letzte Arbeitsschritt bei der dreidimensionalen Rekonstruktion war die Wiedergabe der rekonstruierten Objekte im „Rendering Window“ mittels der Funktion „View Object“ [Abb. 10]. Die ausgewählten Objekte ergaben jetzt auf dem Bildschirm einen räumlichen Eindruck und konnten einzeln oder zusammen von allen Seiten betrachtet und studiert werden. Anschließend wurden teilweise mit Hilfe der Funktion „Smoothing“ Unregelmäßigkeiten der Oberflächen geglättet. Die rekonstruierte Leber wurde jeweils in der Ansicht von ventral und das Gastroduodenum in der Dorsalansicht transparent gestaltet, um die dahinterliegenden Organe erkennbar werden zu lassen. Abschließend wurden die so bearbeiteten Rekonstruktionen als Bilddateien abgespeichert.

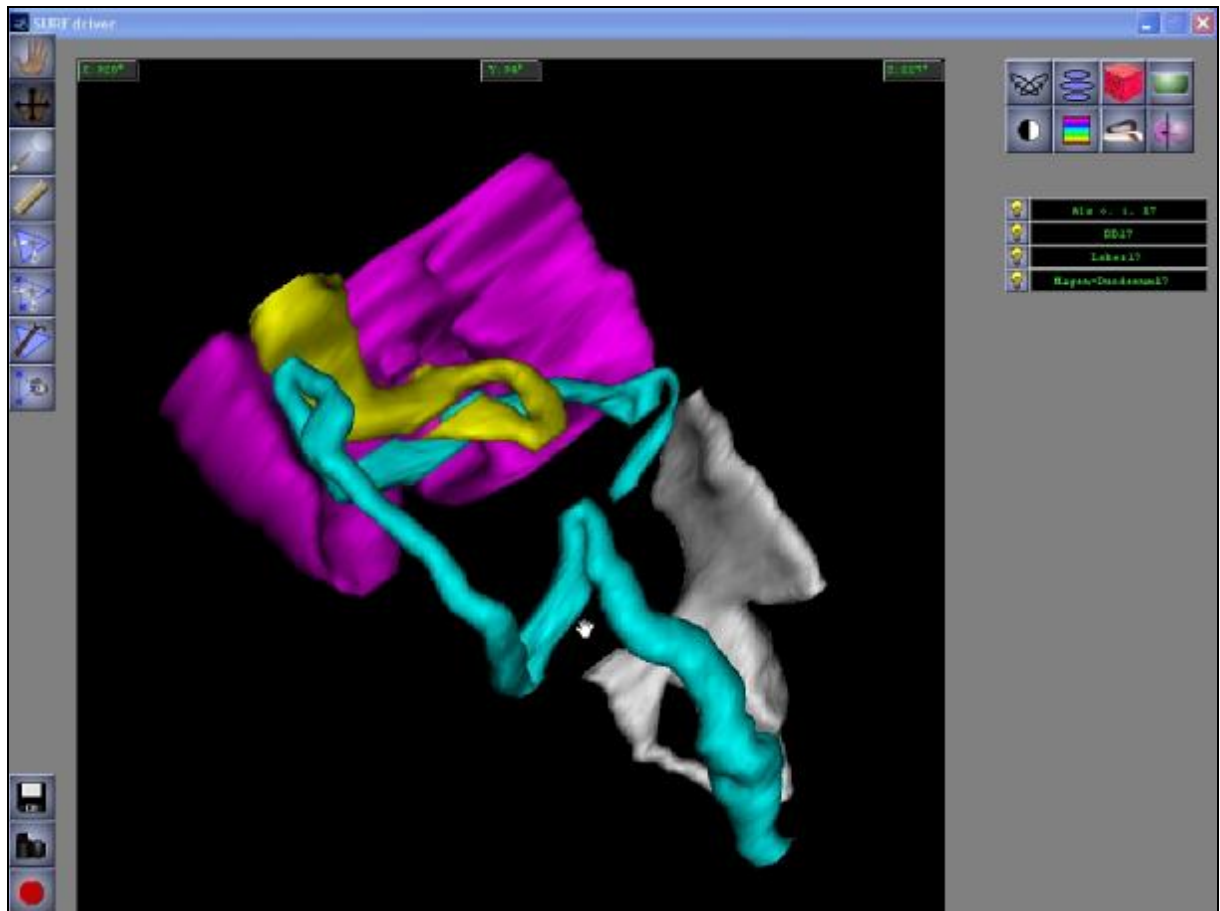


Abb. 10: Ansicht der 3D-Rekonstruktion von Dickdarm, Magen, Duodenum, Leber und Hüftbein im „Rendering Window“; Ansicht von links oben und hinten.

Die im „Rendering Window“ dargestellten Objekte lassen sich mittels der Funktionen „Scroll Tool“ und „Rotation Tool“ (in der linken oberen Tool-Palette 1.und 2. Button von oben) in alle Richtungen des Raumes bewegen.

4. Ergebnisse

4. 1. Situsbefunde des Magen-Darm-Traktes im 2. Trimester am Beispiel eines 18 Wochen alten Feten (Trimestermitte)

Im Folgenden werden die Beobachtungen beschrieben, die beim Studium der Lageverhältnisse des Colons an der eröffneten Bauchhöhle eines männlichen Feten der 18. Entwicklungswoche mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 164 mm gemacht werden konnten.

Ventral wird die Bauchhöhle von zwei Dünndarmkonvoluten ausgefüllt, deren Schlingen in unterschiedlicher Weise angeordnet sind. Das Dünndarmkonvolut, welches den oralen Teil des Dünndarmes darstellt, liegt im linken oberen Quadranten der Bauchhöhle. Seine Schlingen sind horizontal ausgerichtet. Das aborale Dünndarmkonvolut findet sich im rechten unteren Quadranten der Bauchhöhle und lässt stärker vertikal ausgerichtete Schlingen erkennen [Abb. 11].

Das Caecum und die Appendix vermiformis sind beweglich und befinden sich im rechten unteren Quadranten der Bauchhöhle in Höhe der Verbindungslinie zwischen den unteren Nierenpolen, die dem Beckenkammniveau entspricht. Der hier beginnende orale Colonabschnitt zeigt einen schrägen Verlauf von kaudal lateral rechts nach kranial medial entlang der Facies visceralis der Leber. Nach dorsal hat er etwa in der Medianebene Kontakt mit der Pars descendens duodeni und weist dort einen leichten Knick nach ventral und kranial auf. Diese mittlere Colonflexur ist über ein kurzes Meso an der dorsalen Bauchwand fixiert. Der rechts von ihr gelegene Colonabschnitt ist ebenfalls an der dorsalen Bauchwand über ein kurzes Meso angeheftet. Links davon ist der orale Colonabschnitt über ein langes Meso beweglich befestigt und bildet einen nach ventrokaudal konvexen Bogen.

Im linken Oberbauch befindet sich die spitzwinklige Flexura coli sinistra, welche der großen Kurvatur des Magens direkt benachbart ist. Der aborale Colonabschnitt ist partiell dorsal fixiert und zeigt einen gestreckten Verlauf links pararenal, biegt dann am unteren Nierenpol bzw. in Höhe der Crista iliaca sinistra nach ventral und medial um und geht in das intraperitoneal median-paramedian gelegene präsumptive Colon sigmoideum über [Abb. 13].

Da der untersuchte Fetus nicht mehr die natürliche Wirbelsäulenkrümmung wie in utero aufwies, sondern zum Studium des Bauchsitus mit gestreckter Wirbelsäule

fixiert wurde, entsprechen die beobachteten topographischen Verhältnisse wahrscheinlich nicht exakt den tatsächlichen.

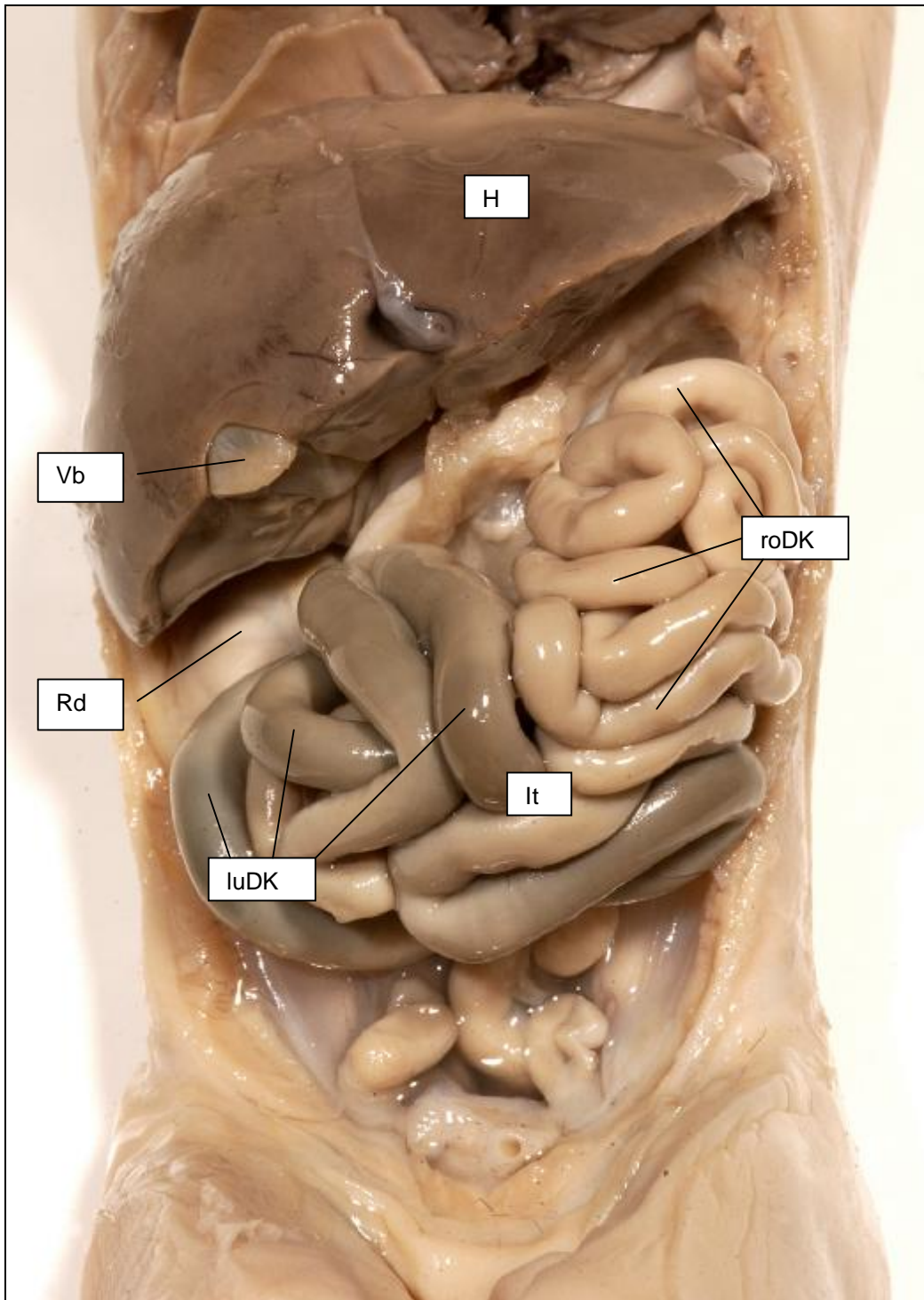


Abb. 11: Bauchsitus eines Feten der 18. Entwicklungswoche nach Entfernung der vorderen Leibeswand und Teilen des Zwerchfells, Ansicht von ventral, Bezeichnungen:
Hepar (H), Vesica biliaris (Vb), Ren dexter (Rd), Intestinum tenue (It),
rechtes oberes Dünndarnkonvolut (roDK), linkes unteres
Dünndarmkonvolut (luDK)

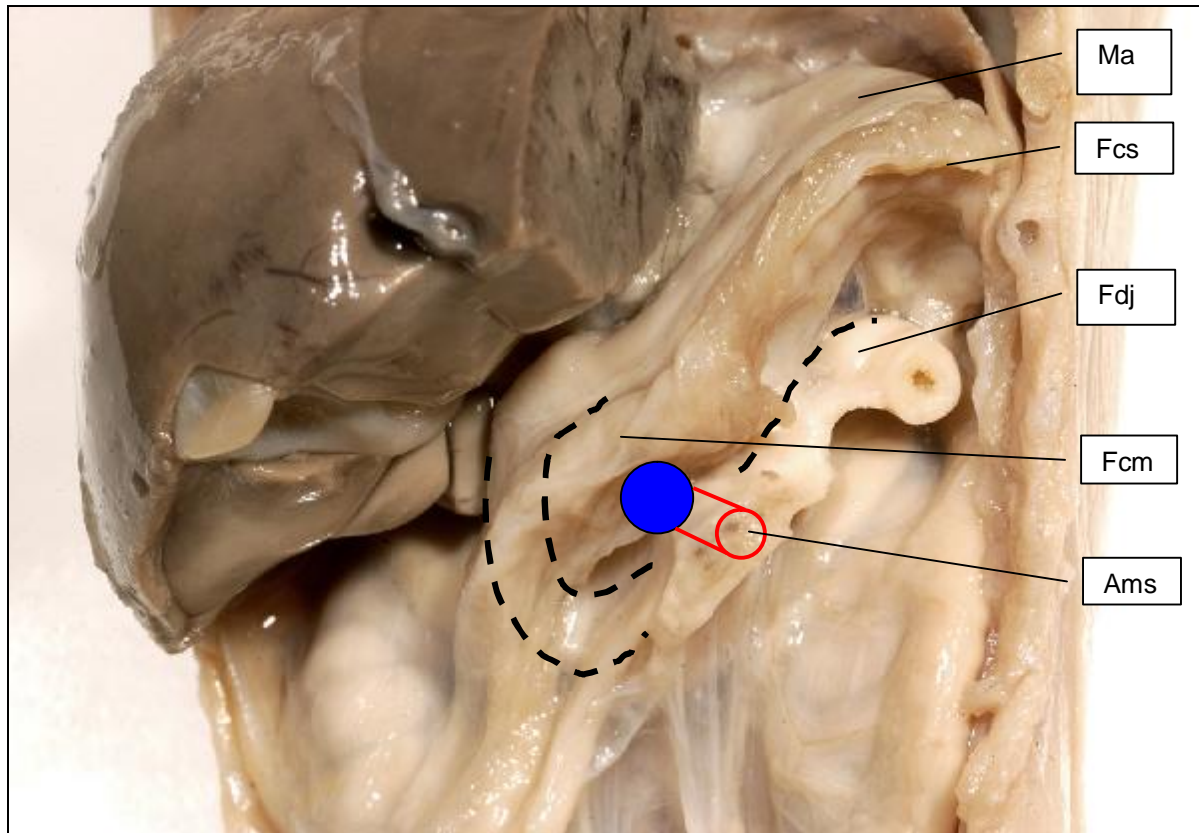


Abb. 12: Detailansicht des Feten von Abb. 11 nach Entfernung des linken Leberlappens und des Dünndarmes:

Nach Entfernung eines großen Teils des linken Leberlappens ist die Sicht auf den Magen (Ma) und den oralen Abschnitt des Duodenums frei geworden. Der durch den oralen Colonabschnitt und die Radix mesenterii verdeckte Abschnitt des Duodenums ist gestrichelt eingezeichnet. Die Arteria mesenterica superior (Ams) wurde schematisch (rot) dargestellt. Mit dem blauem Punkt ist die Lage des Gefäßstieles gekennzeichnet. Des Weiteren sind die Flexura coli sinistra (Fcs), die Flexura duodeno-jejunalis (Fdj) und die Flexura coli media (Fcm) bezeichnet.

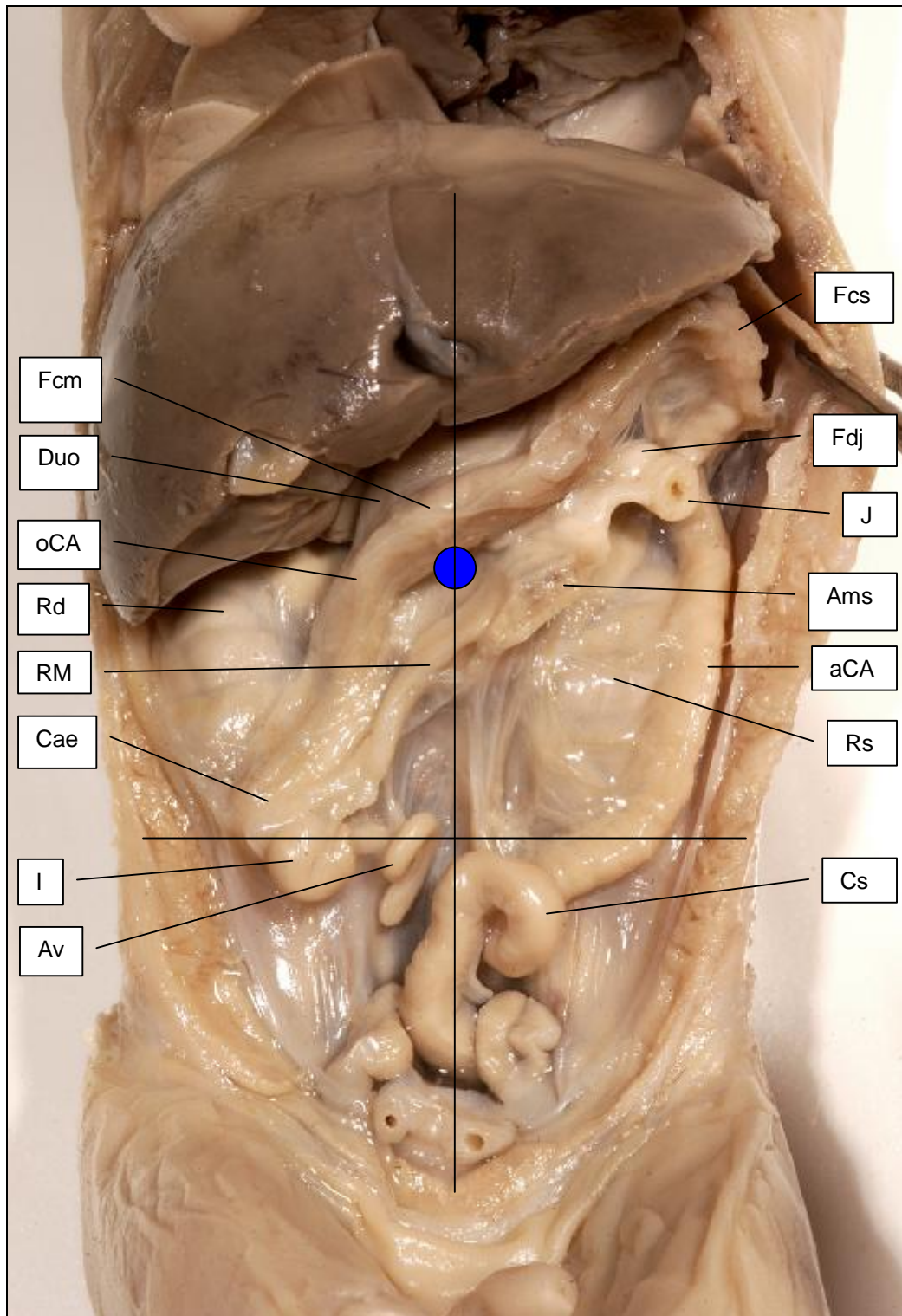


Abb. 13: Bauchsitus des Feten von Abb. 11 nach Absetzen des Dünndarmes an der Radix mesenterii (RM).

Der blaue Punkt kennzeichnet medial der Pars descendens duodeni den Gefäßstiel, der sich in der Medianebene befindet. Zusätzlich sind die Medianlinie und die Verbindungslinie zwischen den beiden unteren Nierenpolen , welche der Beckenkammlinie entspricht, eingezeichnet.

Bezeichnungen: Flexura coli media (Fcm), Duodenum (Duo), oraler Colonabschnitt (oCA), Ren dexter (Rd), Caecum (Cae), Ileum (I), Appendix vermiformis (Av), Flexura coli sinistra (Fcs), Flexura duodeno-jejunalis (Fdj), Jejunum (J), Arteria mesenterica superior (Ams), aboraler Colonabschnitt (aCa), Ren sinister (Rs), Colon sigmoideum (Cs)

4. 2. 3D-Befunde des Magen-Darm-Traktes im 2. Trimester am Beispiel eines 18 Wochen alten Feten

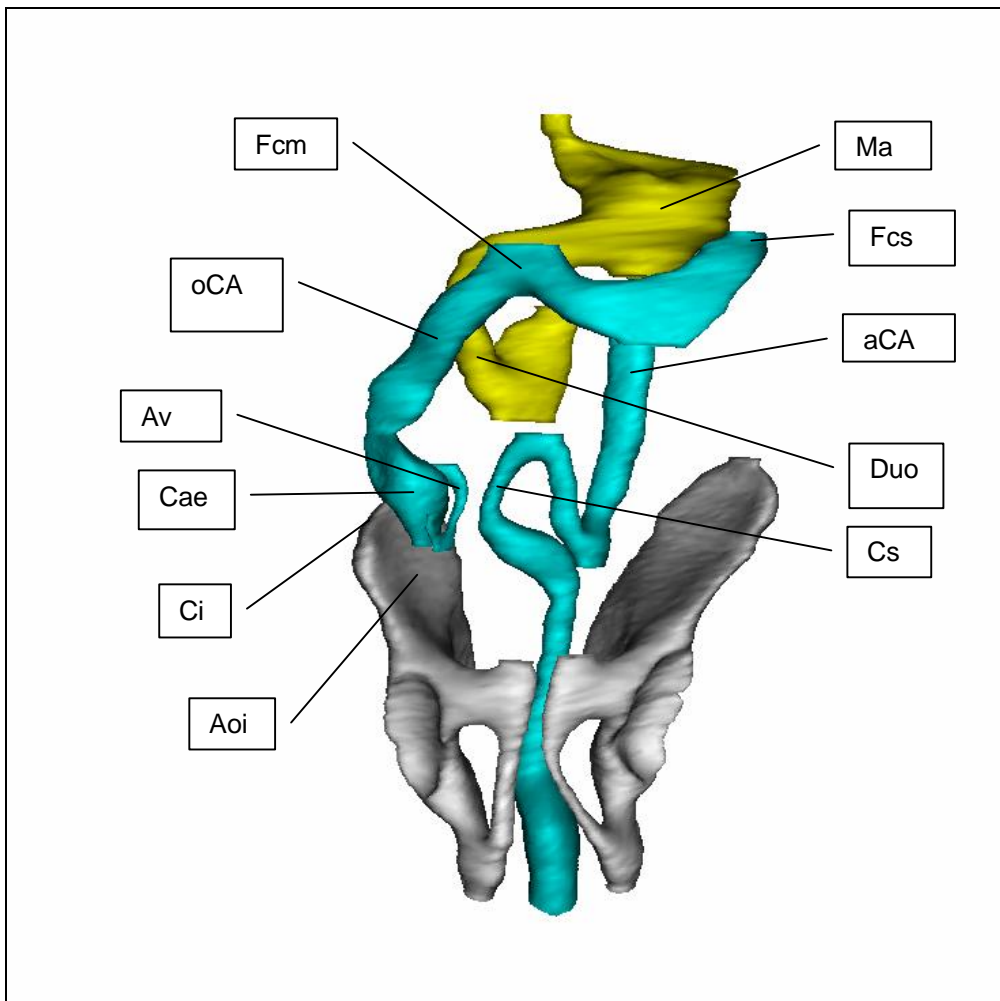


Abb. 14: 3D-Rekonstruktion des Dickdarmes eines 18 Wochen alten Feten mit topografisch benachbarten Organen und knöchernen Landmarken, Ansicht von ventral:

Dickdarm (cyan), Magen und Duodenum (gelb), Becken (grau),
Bezeichnungen: Flexura coli media (Fcm), oraler Colonabschnitt (oCA),
Appendix vermiformis (Av), Caecum (Cae), Crista iliaca (Ci), Ala ossis ilii
(Aoi), Magen (Ma), Flexura coli sinistra (Fcs), aboraler Colonabschnitt
(aCA), Duodenum (Duo), Colon sigmoideum (Cs)

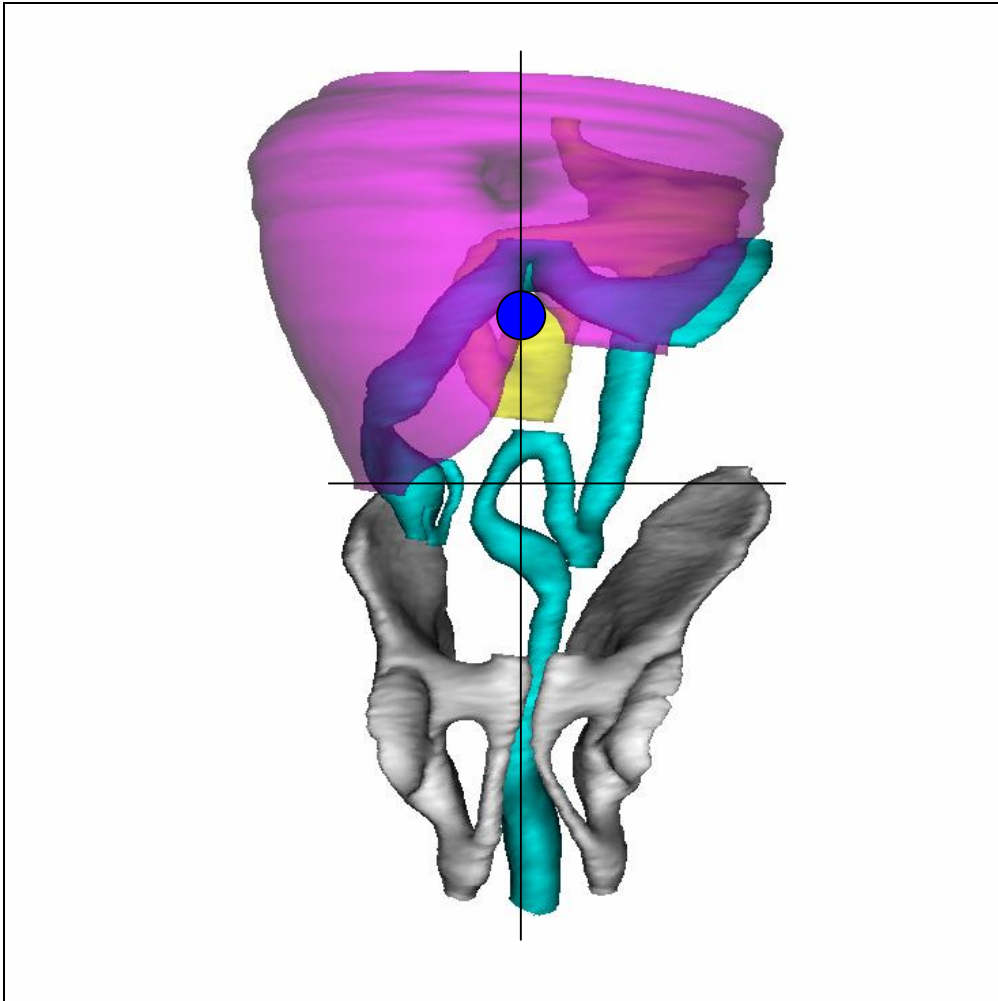


Abb. 15: 3D-Rekonstruktion des Dickdarmes eines 18 Wochen alten Feten mit topografisch benachbarten Organen und knöchernen Landmarken, Ansicht von ventral:

Leber (magenta) sowie Magen und Duodenum (gelb) sind transparent gestaltet, um die dahinterliegenden Anteile des Colons (cyan) sichtbar werden zu lassen. Die Lage des Gefäßstieles ist durch den blauen Punkt gekennzeichnet. Weiterhin sind zur Orientierung vertikal die Medianlinie und transversal die Intercristalinie eingezeichnet.

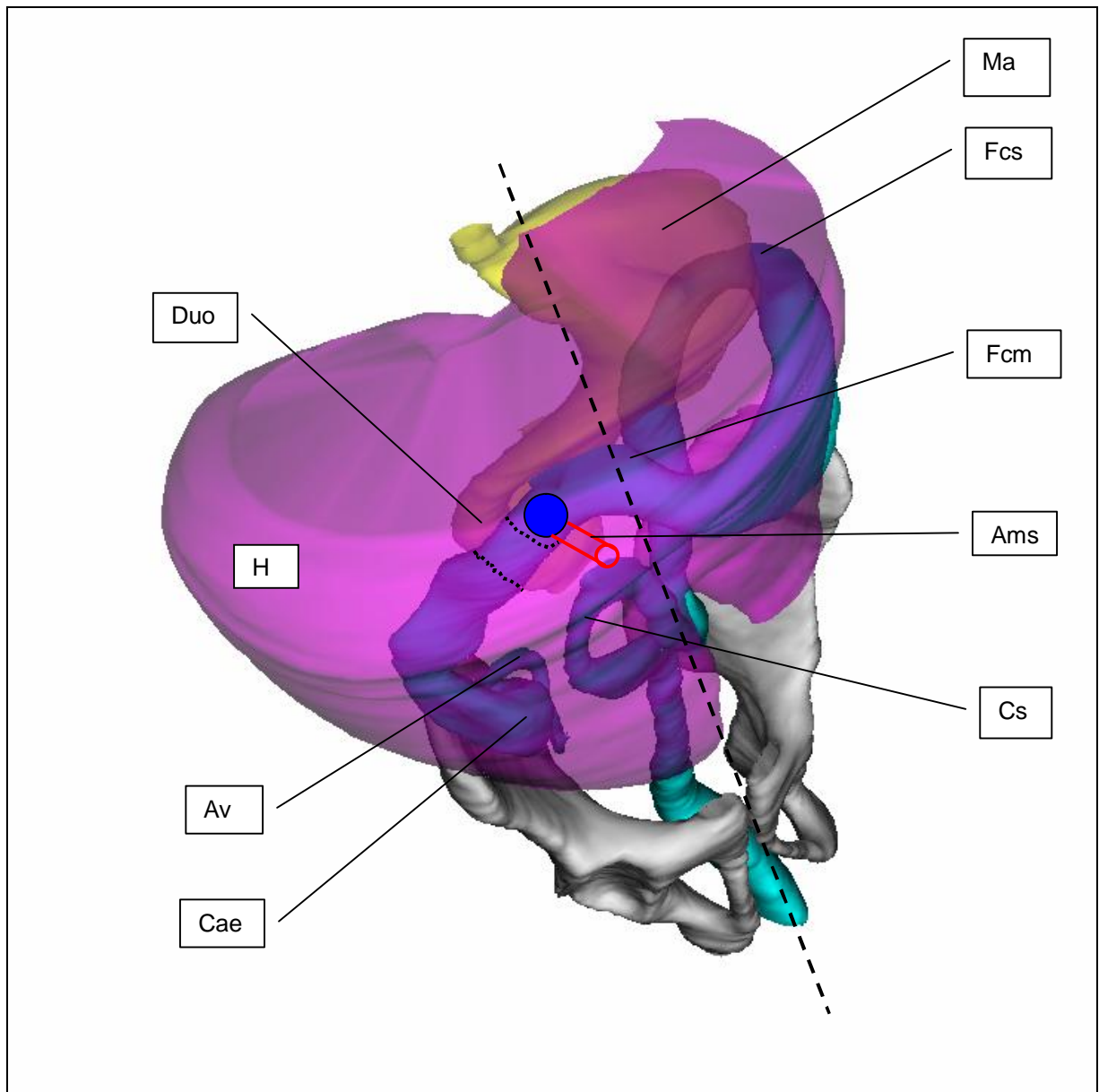


Abb. 16: 3D-Rekonstruktion des Dickdarmes eines 18 Wochen alten Feten mit topographisch benachbarten Organen und knöchernen Landmarken, Ventralansicht von rechts oben:

Die Medianlinie ist gestrichelt und die vom Colon verdeckte Pars descendens duodeni ist gepunktet eingezeichnet. Als blauer Punkt ist die Lage des Gefäßstieles gekennzeichnet. Die Arteria mesenterica superior (rot) ist schematisch dargestellt.

Der Vergleich der Bauchsitusbefunde des makroskopisch präparierten 18 Wochen alten Feten mit der dreidimensionalen Rekonstruktion eines Feten gleichen Entwicklungsalters zeigt einen im Wesentlichen übereinstimmenden Colonverlauf [Abb. 14].

Für die 3D-Darstellungen wurden die Feten in ihrer natürlichen Haltung belassen, so dass dadurch die topografischen Verhältnisse unverändert blieben.

Die Leber nimmt den größten Teil des Oberbauches ein und reicht auf der rechten Seite nach kaudal bis auf Beckenkammniveau. Der orale Colonabschnitt verläuft entlang der Facies visceralis hepatis in Richtung linke Flexur. Es schließt sich der aborale Colonabschnitt an, welcher sich bis in das Becken hinein erstreckt.

In den dreidimensionalen Rekonstruktionen ist jeweils der Verlauf des Colons in seiner topographischen Beziehung zum Duodenum, zur Leber und zur Darmbeinschaukel dargestellt. Zwar sind die definitiven Colonabschnitte sowohl in diesem Bauchsitus als auch in den Rekonstruktionen noch nicht erkennbar, doch weist das Colon bereits erste Differenzierungen auf. So lässt sich beispielsweise schon das Colon descendens gegen das Colon sigmoideum abgrenzen. Auch das Caecum und die Appendix vermiformis sind bei den meisten der Rekonstruktionen zu sehen. Der orale Teil des Colons lässt sich allerdings noch nicht wie beim Adulten in ein Colon ascendens und ein Colon transversum unterteilen. Trotzdem kann man an ihm Veränderungen wie Flexuren- und Schlingenbildungen beobachten, die eine beginnende Differenzierung erkennen lassen. Im Weiteren soll daher auf die Verwendung der gebräuchlichen Termini der Colonabschnitte verzichtet werden, und statt dessen eine Einteilung von oral nach aboral in sog. „Entwicklungssegmente“ vorgenommen werden. Folgende Entwicklungssegmente wurden beschrieben: 1. Caecum und Appendix vermiformis, 2. rechtsseitiges diagonales Colonsegment, 3. medianes Colonsegment, 4. linksseitiges diagonales Colonsegment, 5. linksseitiges deszendierendes Colonsegment und ein kaudal gelegenes 6. median-paramedianes Colonsegment. Nachfolgend sollen diese Entwicklungssegmente für die 3D-Rekonstruktionen der einzelnen Entwicklungsalter beschrieben werden.

4. 3. Analyse der Entwicklungssegmente

12. Entwicklungswoche (Abb. 17)

zu 1.

Das Caecum (in Abb. 17 durch gestrichelte Linie ergänzt) und die Appendix vermiformis befinden sich kurz oberhalb der Intercristalinie. In seinem kranialen Anteil liegt das Caecum der Facies visceralis des rechten Leberlappens an.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment zeigt einen schrägen Anstieg (der Anstiegswinkel, in Abb.17 orange eingezeichnet, beträgt 57°) von kaudal lateral nach kranial medial und weist leichte Krümmungen auf. Es stellt das präsumptive Colon ascendens dar.

zu 3.

Das mediane Colonsegment weist kranial des Gefäßstieles im Bereich der Flexura duodeni inferior nur einen leichten nach kranial gerichteten Bogen auf. Dieser kennzeichnet die Lage einer fetalen Colonflexur - der sog. Flexura coli media.

zu 4.

Im weiteren Verlauf steigt das linksseitige diagonale Colonsegment bzw. das präsumptive Colon transversum bis zur linken Colonflexur an. Dabei bildet es in seinem linken Anteil eine zusätzliche Krümmung nach kaudal.

zu 5.

Es schließt sich das linksseitige deszendierende Colonsegment an, welches links dorsolateral vertikal bis zur Crista iliaca absteigt. Dieses ist das spätere Colon descendens.

zu 6.

In Höhe der Intercristalinie beginnt das median-paramediane Colonsegment als eine nach medial und ventral ausgebildete Schlinge, deren Scheitel nach kranial zeigt.

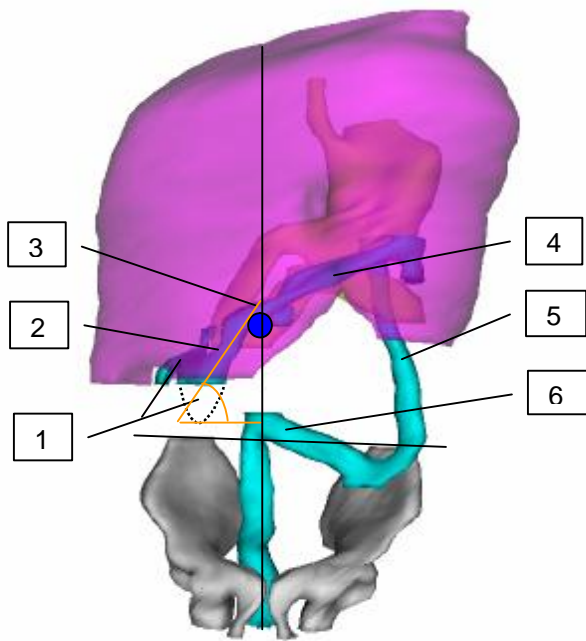


Abb. 17 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 12. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 1), Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 57°,
 Bezeichnungen: Caecum und Appendix vermiformis (1), rechtsseitiges diagonales Colonsegment (2), medianes Colonsegment (3), linksseitiges diagonales Colonsegment (4), linksseitiges deszendierendes Colonsegment (5), kaudal gelegenes median-paramedianes Colonsegment (6).
 Leber (magenta), Colon (zyan), Becken (grau), Magen und Duodenum (gelb) sind von der Leber verdeckt.
 Zusätzlich sind die Median- und die Intercristalinie eingezeichnet. Die Lokalisation des Gefäßstieles ist mit dem blauen Punkt markiert.

14. Entwicklungswoche (Abb. 18)

zu 1.

Das Caecum und die Appendix vermiformis sind wenig kranial der Intercristalinie lokalisiert. Nach ventral grenzen sie an die Facies visceralis des rechten Leberlappens.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment verläuft nahezu gestreckt entlang der Facies visceralis hepatis nach kranial und medial etwa bis zur Medianebene. Rechts paramedian kreuzt es dabei die Pars descendens duodeni. Der Colonanstiegswinkel (in Abb. 18 orange eingezeichnet) beträgt 55° .

zu 3.

Im medianen Colonsegment ist der Dickdarm über dem Gefäßstiel sichtbar nach kranial gebogen. Dabei ändert er seine diagonal ansteigende in eine horizontale Lage.

zu 4.

Das linksseitige diagonale Colon verläuft zunächst horizontal und steigt dann nach links bis zur Flexura coli sinistra wieder an.

zu 5.

Weiter verläuft das Colon als linksseitiges deszendierendes Segment vertikal entlang der linken dorsolateralen Bauchwand.

zu 6.

Etwa auf Beckenkammniveau richtet sich das Colon unter Schlingenbildung nach medial. Dieses median-paramediane Colonsegment stellt eine nach kranial gerichtete Schlinge im linken unteren Quadranten der Bauchhöhle dar.

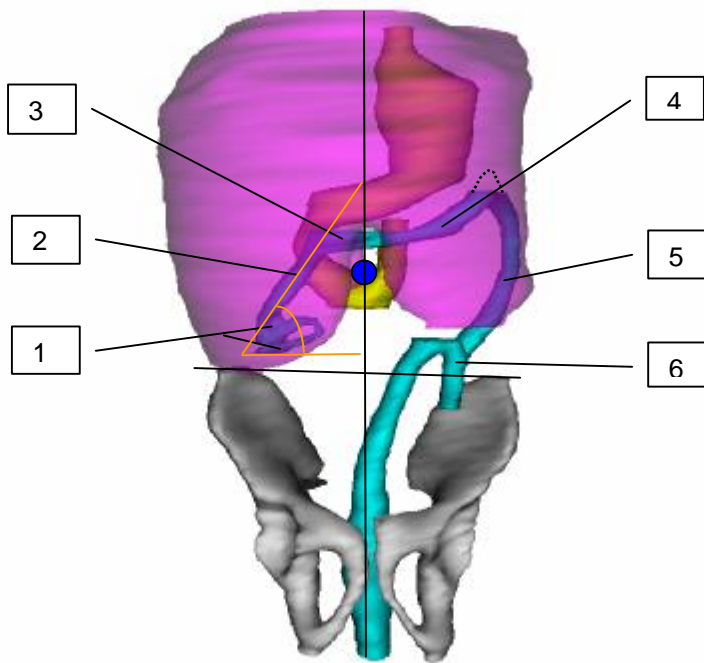


Abb. 18 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 14. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 2),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 55°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

16. Entwicklungswoche (Abb.19)

zu 1.

Das Caecum liegt zwischen dem rechten Darmbeinkamm und dem rechten Leberlappen. Die Appendix vermiformis liegt auf Höhe der Intercristalinie.

zu 2.

Das sich daran anschließende rechtsseitige diagonale Colonsegment nimmt einen relativ steilen Anstieg bis nach paramedian rechts, wo es Kontakt mit der Pars descendens duodeni hat. Dabei beträgt sein Anstiegswinkel, welcher in der Abbildung 19 orange eingezeichnet ist, 42°. Zusätzliche Krümmungen sind während seines Verlaufs nicht erkennbar. Nach ventral grenzt es dabei an die Facies visceralis des rechten Leberlappens.

zu 3.

Im medianen Colonsegment zeigt sich nun deutlich eine kranial des Gefäßstieles befindliche mit ihrem Scheitelpunkt ebenfalls nach kranial ausgerichtete Flexur.

zu 4.

Es schließt sich das linksseitige diagonale Colonsegment an, welches parallel zur Curvatura major des Magens entlang der Facies visceralis hepatis weiter bis zur Flexura coli sinistra ansteigt.

zu 5.

Aboral der Flexura coli sinistra zieht das linksseitige deszendierende Colonsegment vertikal an der dorsolateralen Bauchwand nach abwärts und endet auf Höhe des rechten Darmbeinkammes.

zu 6.

Die Fortsetzung des Colons nach ventral und median stellt das median-paramediane Colonsegment dar. Dieses bildet eine nahezu in der Medianebene gelegene spitzwinklig nach kranial gerichtete Schlinge aus.

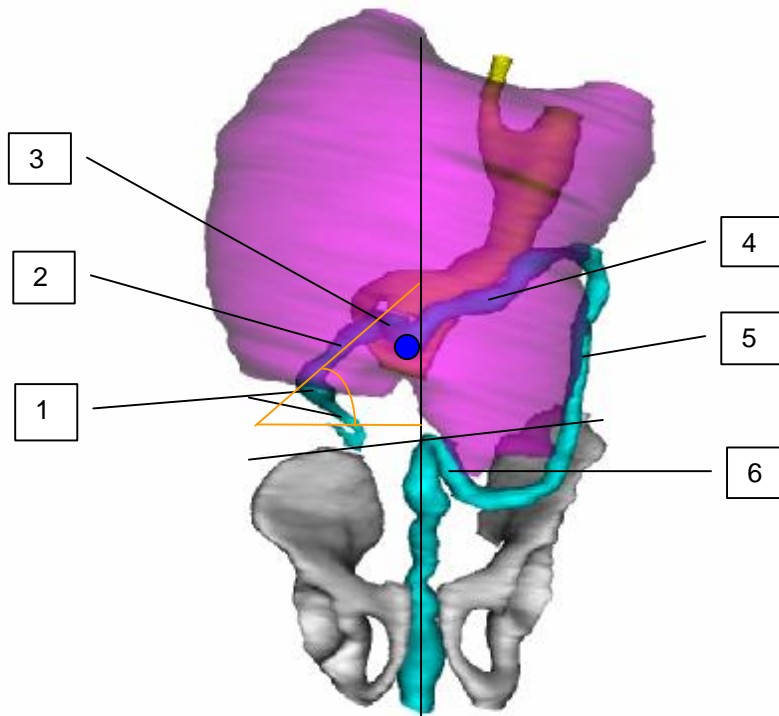


Abb. 19 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 16. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 3),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 42°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

17. Entwicklungswoche (Abb. 20)

zu 1.

Während das Caecum direkt auf dem Niveau der Intercristalinie liegt, reicht die Appendix vermiformis bis zum kranialen Bereich der Fossa iliaca dextra herab.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment nimmt einen nach medial ansteigenden Verlauf entlang der Facies visceralis des rechten Leberlappens. Es verläuft gestreckt, d.h. es weist in seinem Verlauf keine zusätzlichen Krümmungen auf. Nach Überkreuzen der Pars descendens duodeni unmittelbar rechts paramedian endet es in der Medianebene. Der in Abb. 20 orange eingezeichnete Colonanstiegswinkel beträgt 50°.

zu 3.

Das mediane Colonsegment weist die charakteristische Flexura coli media auf, welche sich direkt in der Medianebene kranial des Gefäßstieles befindet. Ihr Scheitelpunkt ist nach kranial gerichtet.

zu 4.

Das sich daran anschließende linksseitige diagonale Colonsegment zieht in einem leicht nach ventral und kaudal geschwungenen Bogen (in der Ansicht von ventral nicht zu sehen) nach der linken Seite hin ansteigend bis zur Flexura coli sinistra. Diese befindet sich an der Curvatura major des Magens.

zu 5.

Zwischen der Flexura coli sinistra und der Crista iliaca sinistra verläuft das linksseitige deszendierende Colonsegment vertikal absteigend, wobei es an der dorsolateralen Bauchwand anliegt.

zu 6.

In Höhe der Intercristalinie folgt das mediane-paramediane Colonsegment. Hierbei wendet sich der aborale Anteil des Colons nach ventral und medial und bildet eine unmittelbar links paramedian liegende Schlinge aus. Diese ist mit ihrem Scheitel nach kranial orientiert.

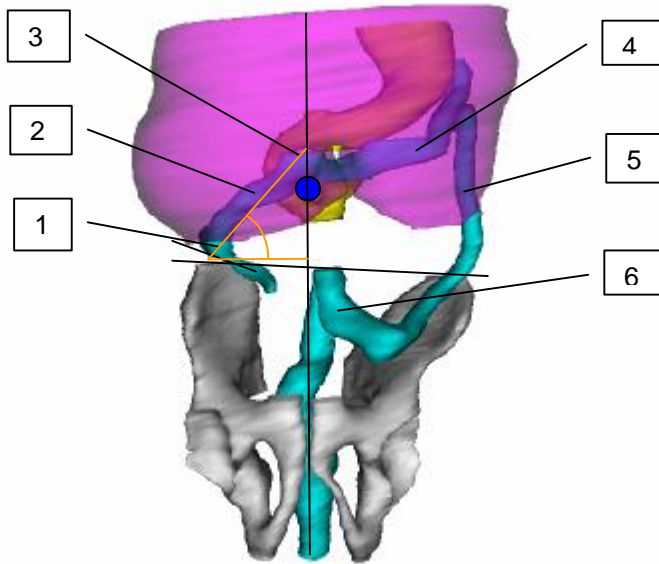


Abb. 20 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 17. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 4),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 50°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

18. Entwicklungswoche (Abb. 21)

zu 1.

Caecum und Appendix vermiformis befinden sich kaudal der Intercristalinie und somit in der rechten Fossa iliaca. Mit seinem kranialen Teil liegt das Caecum der ventralen Kante der Facies visceralis des rechten Leberlappens an.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment nimmt einen um einen Winkel von 50° (in Abb. 21 orange eingezeichnet) ansteigenden Verlauf nach kranial und medial entlang der Facies visceralis hepatis. In seinem Anfangsteil bildet es dabei eine nach dorsal gerichtete Flexur (mit Kreis gekennzeichnet) aus.

zu 3.

Oberhalb des Gefäßstieles ist im medianen Colonsegment die Flexura coli media ausgebildet. Diese liegt genau in der Medianebene und ist mit ihrem Scheitel nach kranial gerichtet.

zu 4.

Das linksseitige diagonale Colonsegment hat einen bogenförmigen Verlauf, wobei es bis zur Flexura coli sinistra weiter leicht ansteigt. Es bildet dabei nach kaudal und leicht nach ventral eine Art Arkade aus.

zu 5.

Von der linken Colonflexur ausgehend steigt das linksseitige deszendierende Colon entlang der dorsolateralen Bauchwand vertikal bis auf das Niveau der Crista iliaca sinistra ab.

zu 6.

Der aborale Colonabschnitt ändert in Höhe der Intercristalinie als median-paramedianes Colonsegment seine Verlaufsrichtung nach ventral und medial. Dabei bildet er median eine in der Frontalebene liegende Schlinge aus.

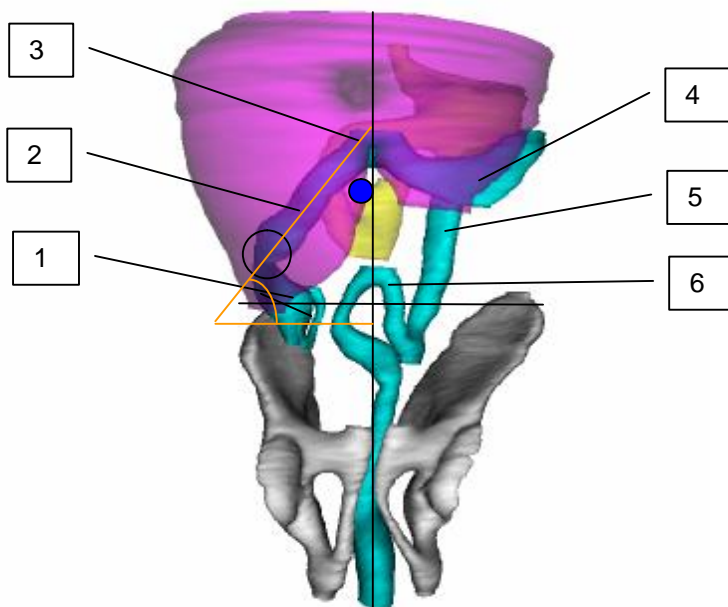


Abb. 21 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 18. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 5),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 50°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

20. Entwicklungswoche (Abb. 22)

zu 1.

In der 20. Entwicklungswoche ist das Caecum in Höhe der Inter cristalinie an der Crista iliaca dextra lokalisiert. Die Appendix vermiformis liegt in der Fossa iliaca dextra.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment nimmt einen steilen Anstieg von 59° (in Abb. 22 orange eingezeichnet) nach kranial und medial entlang der Facies visceralis des rechten Leberlappens. Es endet paramedian rechts, wo es die Pars descendens duodeni kreuzt. In seinem oralen Abschnitt lässt es ebenfalls eine leichte Flexur erkennen (mit Kreis gekennzeichnet). Diese befindet sich rechts dorsolateral.

zu 3.

Das mediane Colonsegment weist auch hier deutlich eine mittlere Flexur auf. Diese ist in spitzem Winkel nach kranial gerichtet und befindet sich oberhalb des Gefäßstieles rechts paramedian.

zu 4.

Das sich anschließende linksseitige diagonale Colonsegment verläuft in einem weiten nach kaudal und ventral ausladenden Bogen bis zur Flexura coli sinistra, zu der es weiterhin ansteigt.

zu 5.

Von der an der Curvatura major gastrici gelegenen Flexura coli sinistra verläuft dann das linksseitige deszendierende Colonsegment entlang der linken dorsolateralen Bauchwand vertikal abwärts bis zur Inter cristalinie.

zu 6.

Hier beginnt das mediane-paramediane Colonsegment, indem das aborale Colon nach ventral und medial zieht. Rechts paramedian ist in diesem Colonsegment eine kleine nach kranial gerichtete Schlinge ausgebildet.

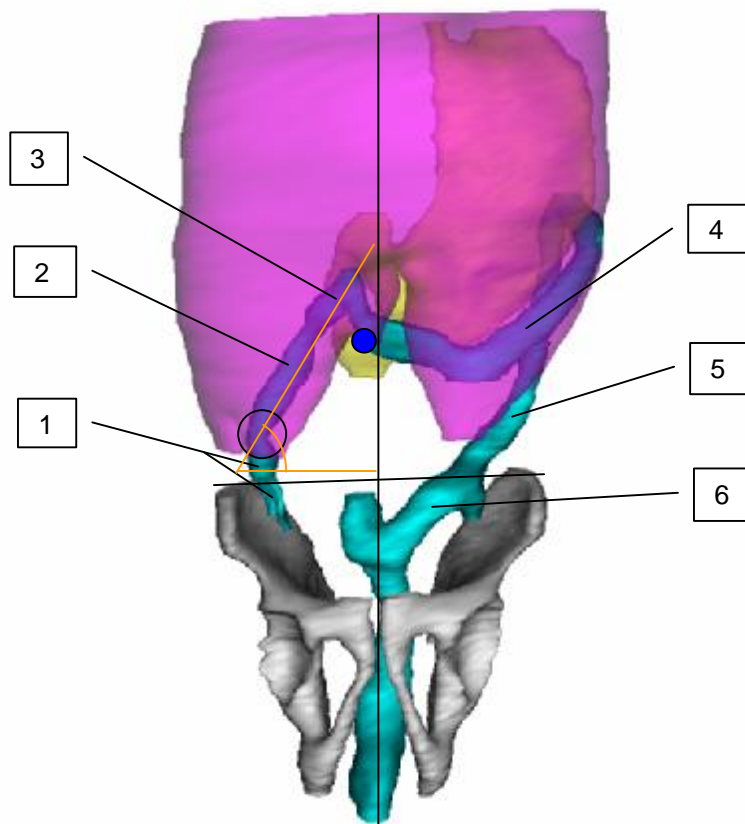


Abb. 22 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 20. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 6),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 59°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

22. Entwicklungswoche (Abb. 23)

zu 1.

Das Caecum und die Appendix vermiformis liegen in der 22. Woche gerade in Höhe der Intercristalinie.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment steigt zunächst nach dorsal und lateral an, wobei es Kontakt mit der Bauchwand hat. In der Nähe der Margo inferior hepatis biegt es dann nach medial und ventral um, wobei es bis zur Flexura coli media an der Facies visceralis hepatis verlaufend weiter steil ansteigt. Somit ist auch hier eine

zusätzliche Colonflexur nachweisbar (mit Kreis gekennzeichnet). Diese „rechte hintere Colonflexur“ liegt, was in der Ansicht von ventral nicht zu sehen ist, in der Sagittalebene. Es war ein Colonanstiegswinkel (in Abb. 23 orange eingezeichnet) von 51° zu messen.

zu 3.

Im medianen Colonsegment sieht man wieder rechts paramedian und kranial des Gefäßstieles die Flexura coli media, welche mit ihrem Scheitelpunkt nach kranial gerichtet ist.

zu 4.

Das linksseitige diagonale Colonsegment bildet auch hier zwischen mittlerer und linker Colonflexur einen Bogen nach kaudal und ventral aus.

zu 5.

Das linksseitige deszendierende Colonsegment verläuft ausgehend von der linken Colonflexur mit mehreren Krümmungen an der dorsalen Bauchwand nach kaudal und medial bis etwa in Höhe der Crista iliaca sinistra.

zu 6.

Das sich anschließende mediane-paramediane Colonsegment bildet weiter ventral eine große beidseits paramedian gelegene nach kranial gerichtete Schlinge aus.

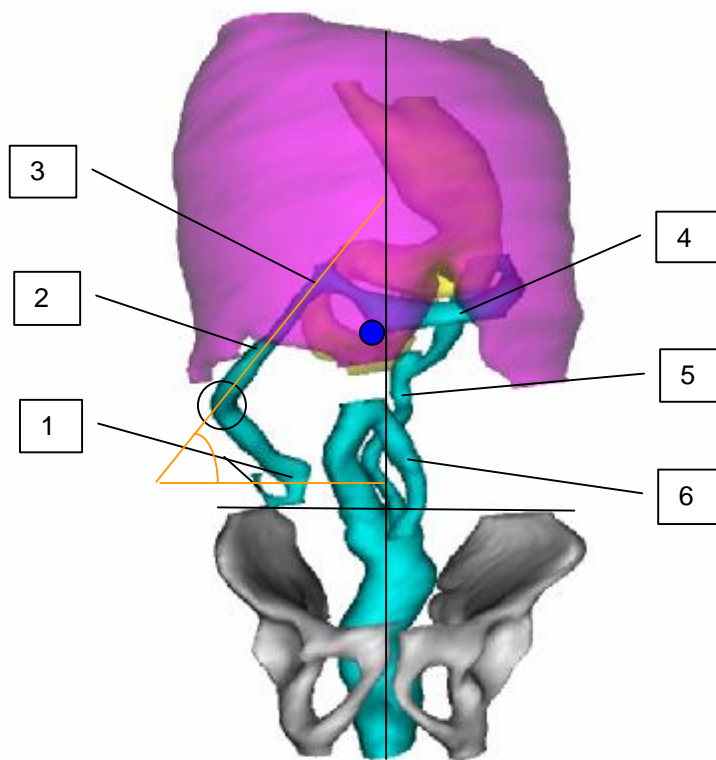


Abb. 23 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 22. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 7),
Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 51°,
Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

24. Entwicklungswoche (Abb. 24)

zu 1.

Das Caecum und die Appendix vermiformis befinden sich kaudal der Intercristalinie, d. h. sie liegen im kranialen Bereich der rechten Fossa iliaca. Aufgrund ihrer retrocaecalen Lage ist die Appendix vermiformis in der Ansicht von ventral nicht zu sehen.

zu 2.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment bildet eine große nach dorsal und kranial gerichtete Schlinge aus. Der an dem aufsteigenden Schenkel dieser Schlinge gemessene Colonanstiegswinkel (in Abb. 24 orange eingezeichnet) beträgt 64°.

Diese liegt unmittelbar der Facies visceralis des rechten Leberlappens, der z. T. bis kaudal der Intercristalinie reicht, an. Die Beziehung dieses Segmentes zur Pars descendens duodeni ist in der Ventralansicht wegen der vorgelagerten Colonschlinge nicht erkennbar.

zu 3.

Im medianen Colonsegment ist kranial des Gefäßstieles ebenfalls eine mittlere Colonflexur zu sehen. Diese liegt allerdings rechts paramedian und ist mehr nach ventral orientiert, so dass sie in der Ansicht von ventral nicht so deutlich in Erscheinung tritt.

zu 4.

Das linksseitige diagonale Colon ist zu einem weiten nach kaudal und ventral auslaufenden Bogen gestaltet. Zur Flexura coli sinistra, welche sich an der großen Magenkurvatur befindet, steigt es weiter steil an.

zu 5.

Auch hier verläuft das linksseitige diagonale Colonsegment entlang der dorsolateralen Bauchwand vertikal abwärts bis zur Intercristalinie.

zu 6.

In Höhe der Crista iliaca dextra nimmt der aborale Colonanteil als medianes-paramedianes Colonsegment einen Verlauf nach ventral und medial. Etwa in der Medianebene bzw. paramedian rechts zeigt sich auch hier eine nach kranial gerichtete Schlinge.

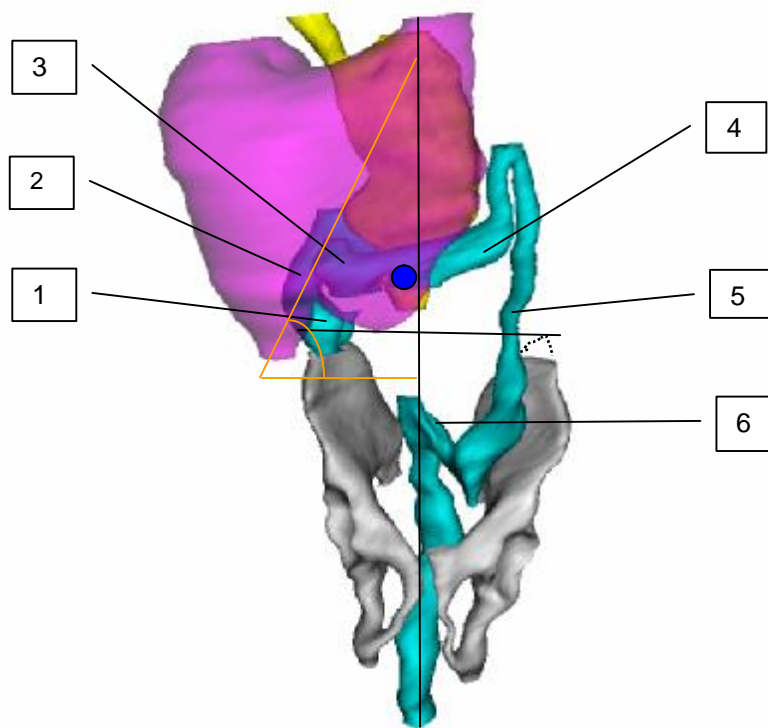


Abb. 24 : 3D-Rekonstruktion des Feten der 24. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 9),
 Ansicht von ventral, Colonanstiegswinkel 64°,
 Bezeichnungen wie in Abb. 17 (S. 35)

4. 4. Herausbildung der Flexura coli dextra posterior

Wie schon im vorangegangenen Kapitel beschrieben wurde, tritt in den 3D-Rekonstruktionen des Colons ab der 18. Entwicklungswoche am rechtsseitigen diagonalen Colonsegment eine zusätzliche Flexur auf, welche in der älteren Literatur (Voigt 1917) bereits als Flexura coli dextra posterior bezeichnet wurde. Diese bildet sich, wie in den Rekonstruktionen erkennbar ist, jeweils in einer Nische zwischen der Facies visceralis hepatis, Facies anterior der rechten Niere und dem Duodenum. Die Abb. 25 a und b zeigen diese Nische mit den sie begrenzenden Organen in zwei verschiedenen Ansichten. Man sieht hier die Situation, wie sie in der 17. Woche noch vor Herausbildung der Flexura coli dextra posterior vorliegt. Das rechtsseitige diagonale Colonsegment verläuft dabei im Bereich des rechten unteren Nierenpols ventral der Facies anterior der rechten Niere von kaudal lateral nach kranial medial. Nach kranial liegt es der Facies visceralis hepatis an, ist also an weiterer Entfaltung nach kranial durch die Leber gehemmt. Es macht die ventrale Wölbung der Facies anterior der rechten Niere mit und senkt sich leicht zwischen dieser und der Pars descendens duodeni nach dorsal ein.

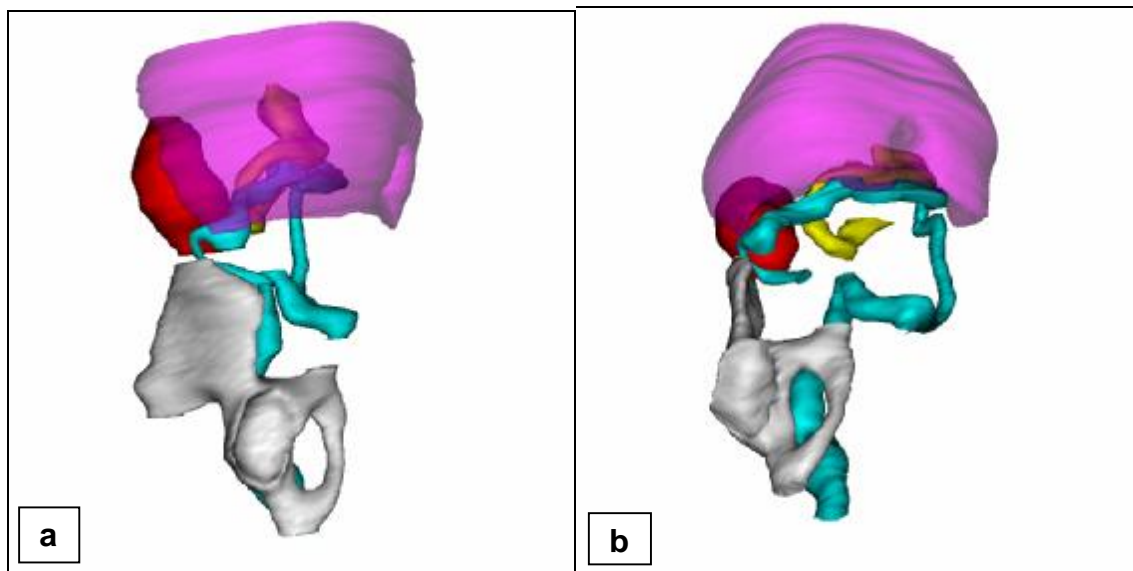


Abb. 25 a und b: Topographische Beziehung des rechtsseitigen diagonalen Colonsegmentes (zyan) in der 17. Entwicklungswoche zur Leber (magenda), zum Duodenum (gelb) und zur rechten Niere (rot).
a) Ansicht von rechts lateral, b) Ansicht von kaudal

In der 18. Entwicklungswoche hat sich das rechtsseitige diagonale Colonsegment unter Bildung einer dorsolateral liegenden Flexur verlängert. Diese Flexur ist ebenfalls in der sog. hepatoduodenorenenale Nische lokalisiert [Abb. 26 b]. Es liegen dabei beide Schenkel dieser Flexur in der Sagittalebene, was in der Ansicht von rechts lateral deutlich zu erkennen ist [Abb. 26 a].

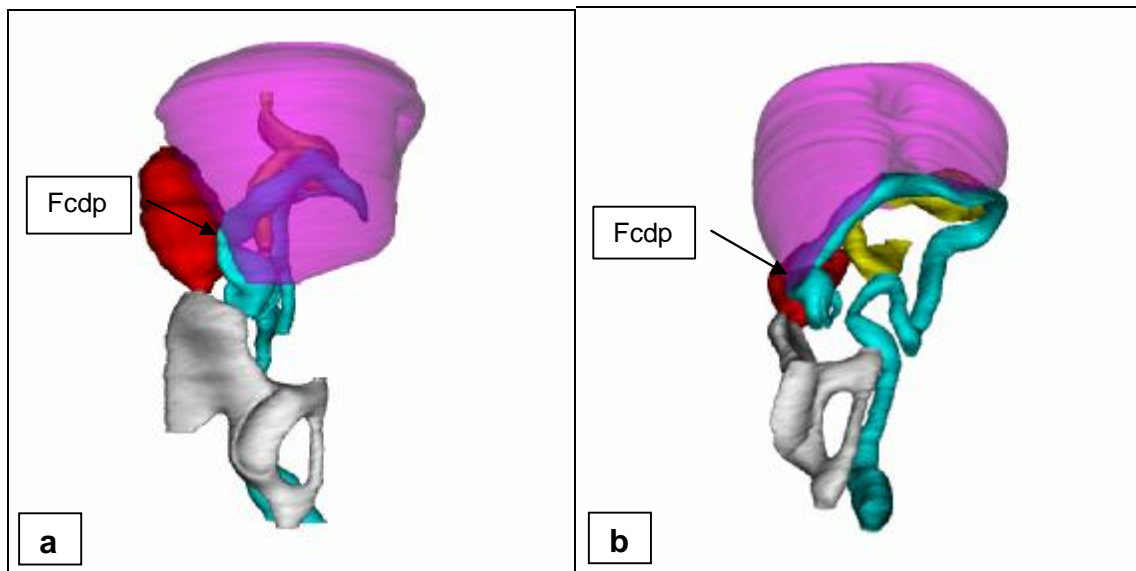


Abb. 26 a und b: Lage und topographische Beziehung der Flexura coli dextra posterior (Fcdp) in der 18. Entwicklungswoche zur rechten Niere (rot), zur Leber (magenta) und zum Duodenum (gelb); Colon (zyan), Magen (gelb).
a) Ansicht von rechts lateral, b) Ansicht von ventrokaudal links

Die dreidimensionale Rekonstruktion der 20. Entwicklungswoche lässt ebenfalls, wenn auch nur eine leicht ausgeprägte, Flexura coli dextra posterior erkennen. Sie befindet sich auch hier in der hepatoduodenorenalen Nische [Abb. 27 a] und liegt in der Sagittalebene [Abb. 27 a]. Dabei steigt der orale Schenkel , beginnend an der Crista iliaca dextra, steil vertikal an der dorsolateralen Bauchwand auf. Den Scheitelpunkt der Flexur findet man am lateralen Rand der rechten Niere bzw. dort, wo sich die Nische zwischen Leber und rechter Niere nach lateral öffnet. Der aborale Schenkel zieht dann zwischen Leber und rechter Niere ventral der Facies anterior der rechten Niere schräg nach kranial und medial.

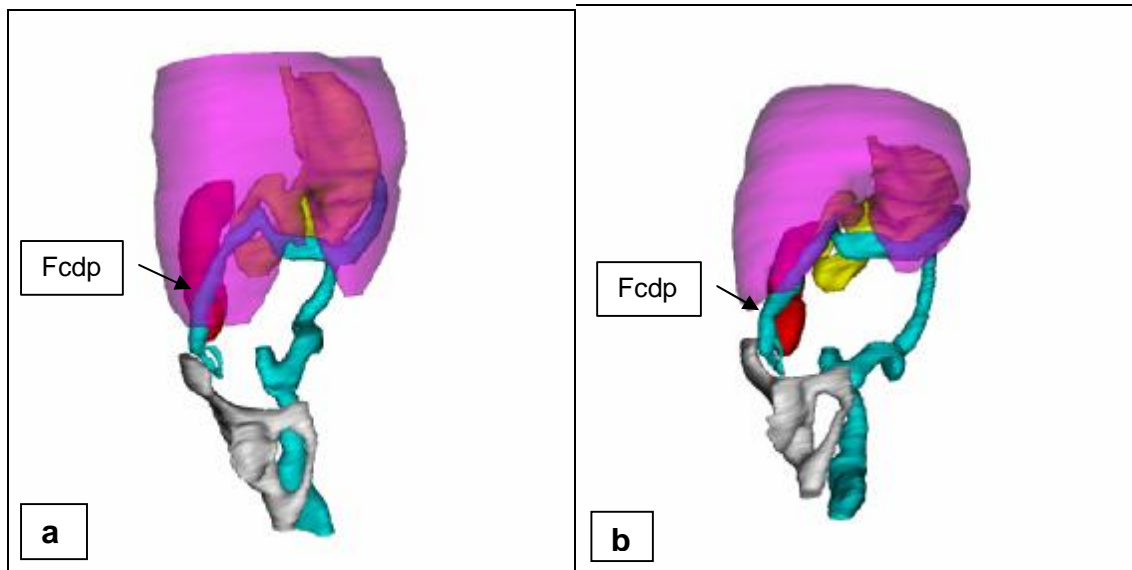


Abb. 27 a und b: Lage und topographische Beziehung der Flexura coli dextra posterior (Fcdp) in der 20. Entwicklungswoche zur rechten Niere (rot), zur Leber (magenta) und zum Duodenum (gelb).
a) Ansicht von rechts lateral, b) Ansicht von kaudal

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment hat sich in der 22. Entwicklungswoche weiter verlängert und ebenfalls an der dorsolateralen Bauchwand eine Flexur ausgebildet [Abb. 28 a]. Diese liegt wiederum an der Margo lateralis der rechten Niere, hier allerdings im Gegensatz zu den jüngeren Entwicklungsaltern relativ weit kaudal vom rechten Leberlappen. Der orale Schenkel dieser Flexura coli dexa posterior verläuft auch hier unmittelbar lateral der rechten Niere vertikal. Der aborale Schenkel zieht weiter auf der weit nach ventral ragenden Facies anterior der rechten Niere in die hepatoduodenorenale Nische [Abb. 28 b] hinein. Dabei hat er einen diagonalen Verlauf nach kranial medial bis zur mittleren Colonflexur. Zwischen der rechten Niere und dem Duodenum sieht man eine kurze Umbiegung nach dorsal.

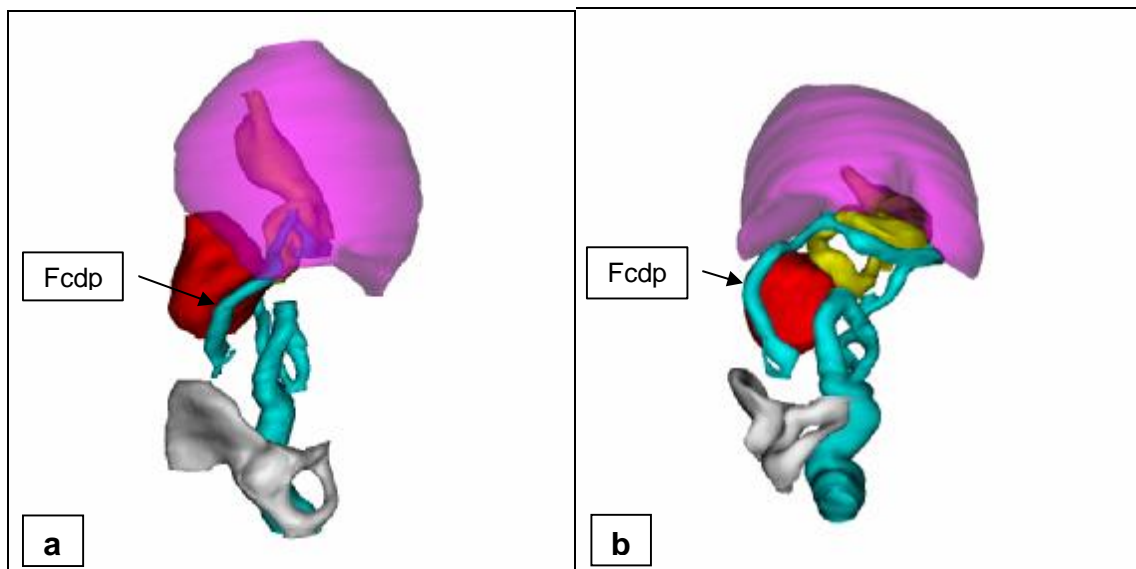


Abb. 28 a und b: Lage und topographische Beziehung der Flexura coli dexa posterior (Fcdp) in der 22. Entwicklungswoche zur rechten Niere (rot), zur Leber (magenda) und zum Duodenum (gelb).
a) Ansicht von rechts lateral, b) Ansicht von kaudal

In der 24. Entwicklungswoche hat sich das rechtsseitige Colonsegment zu einer großen Schlinge umgestaltet. Diese füllt den gesamten Raum der Nische zwischen Leber, rechter Niere und Duodenum aus [Abb. 29 b]. Die Flexura coli dextra posterior ist in diese Schlinge mit eingeschlossen. Trotzdem lässt sie sich durch Vergleich mit den o. g. Rekonstruktionen, wenn auch nicht sehr deutlich, an der dorsolateralen Bauchwand erkennen [Abb. 29 a]. Sie ist sagittal orientiert und wird vom rechten Lappen der sehr weit nach kaudal reichenden Leber vollständig überdeckt. Der orale Schenkel dieser Flexur verhält sich wie schon für die vorangegangenen Entwicklungsalter beschrieben. Der aborale Schenkel ist nach kranial zu einer Schlinge erweitert [Abb. 30].

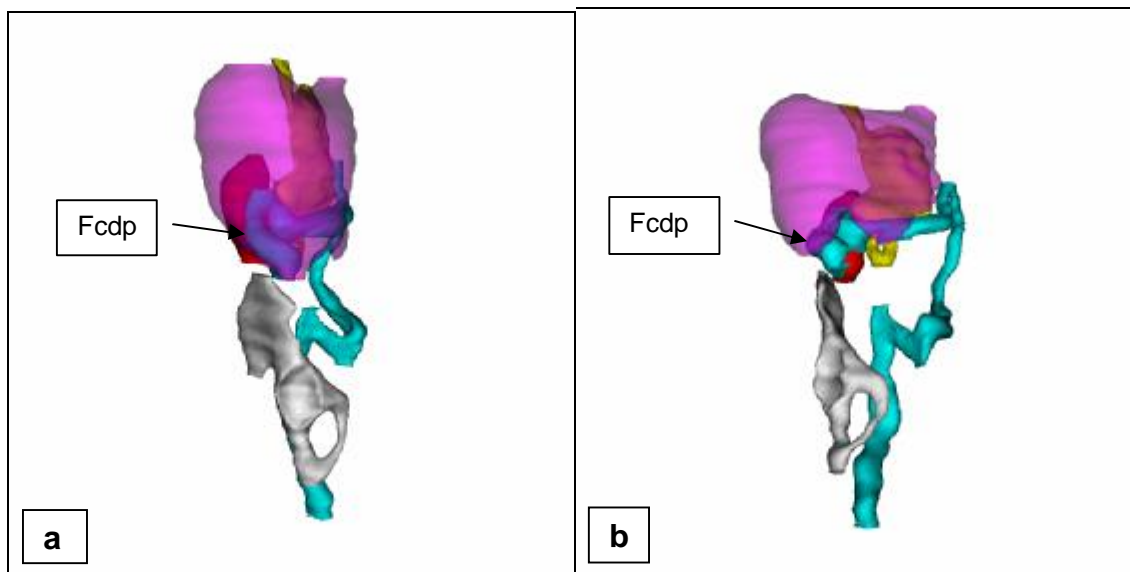


Abb. 29 a und b: Lage und topographische Beziehung der Flexura coli dextra posterior (Fcdp) in der 24. Entwicklungswoche zur rechten Niere (rot), Leber (magenta) und Duodenum (gelb).
a) Ansicht von rechts, b) Ansicht von kaudal vorne

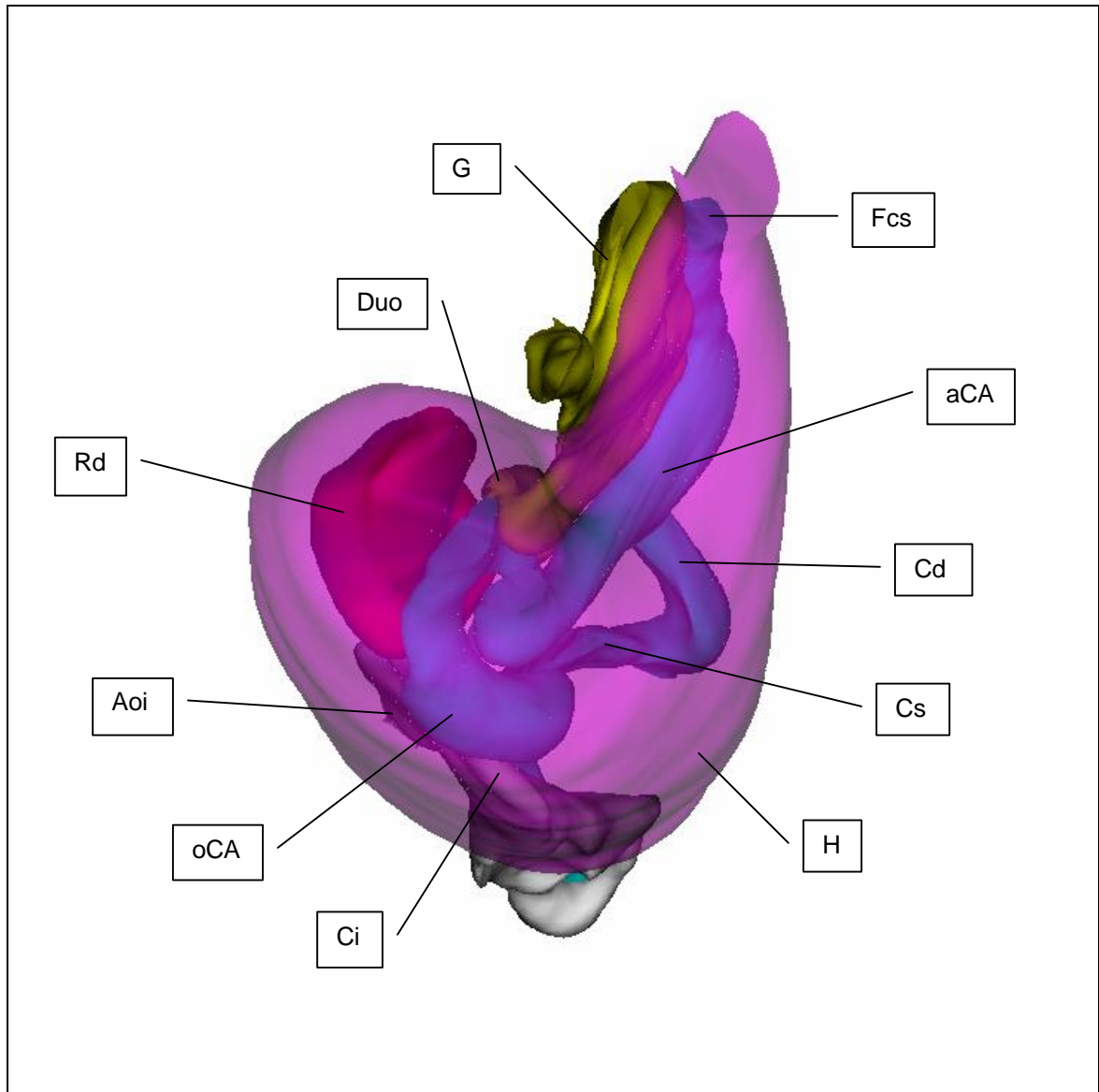


Abb. 30 : Morphologie und Topographie des rechtsseitigen Colonsegmentes in der 24. Entwicklungswoche, Ansicht von kranial.

Bezeichnungen: Gaster (G), Duodenum (Duo), Ren dexter (Rd, rot), Ala ossis ilii (Aoi), oraler Colonabschnitt (oCA), Crista iliaca (Ci), Hepar (H, magenda), Colon sigmoideum (Cs), Colon descendens (Cd), aboraler Colonabschnitt (aCA), Flexura coli sinistra (Fcs)

4. 5. Analyse der Lageveränderungen des Colons in Abhängigkeit von den Größenverhältnissen

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Morphologie der Entwicklungssegmente im Einzelnen beschrieben wurde, sollen nun die Lageveränderungen am Colon in Bezug auf das im 2. Trimester der Schwangerschaft stattfindende Gesamtkörperwachstums betrachtet werden. Als Vergleichsmaß eignet sich hierfür eine am Os coxae gemessene Strecke, da an diesem in dem gewählten Zeitfenster kaum morphologische Veränderungen erfolgen.

Zu diesem Zwecke wurde die sich bei der Ansicht von ventral in die Frontalebene projizierende Strecke zwischen dem oberen Rand des Acetabulum und dem am weitesten kranial gelegenen Punkt der Crista iliaca festgelegt [Abb. 31]. In der Annahme, dass dieses Maß mit der Gesamtkörperlänge korreliert, wurde es jeweils in das Verhältnis zur bekannten Scheitel-Steiß-Länge gesetzt, um somit die Größenrelationen darstellen zu können [Abb. 32].

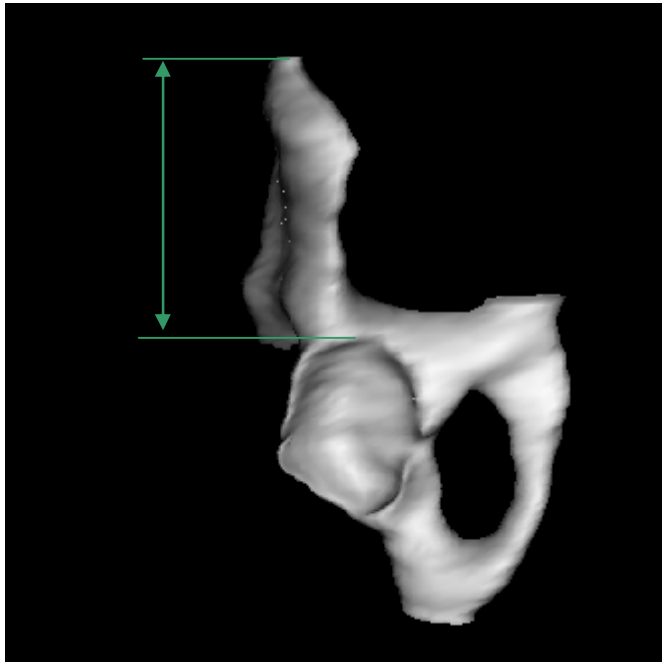


Abb. 31 : Rechtes Hüftbein des Feten der 18. Entwicklungswoche (Tab. 1 / Nr. 5) mit gekennzeichneten Strecke zwischen Oberrand des Acetabulums und kranialstem Punkt der Crista iliaca

Vergleicht man nun die 3D-Rekonstruktionen des Colons in den aufeinanderfolgenden Entwicklungswochen untereinander, so kann man zunächst mehrere „Fixpunkte“ am Colon ausmachen. Als relativ konstant erscheint beispielsweise die Flexura coli sinistra, welche regelmäßig an der dorsolateralen Bauchwand links nahe der Curvatura major gastrici anzutreffen ist. Auch am linksseitigen deszendierenden Colonsegment finden, mit Ausnahme eines Feten der 22. Entwicklungswoche, bei dem es relativ weit medial verläuft [Abb. 32], keine nennenswerten Lageveränderungen statt. So ist auch der Übergang des präsumptiven Colon descendens in das präsumptive Colon sigmoideum bei allen untersuchten Entwicklungsaltern in Höhe der Crista iliaca sinistra anzutreffen. Caecum und Appendix vermiformis liegen stets in der Nähe der rechten Crista iliaca, wobei ihre exakte Lage zu dieser sehr variiert. Teilweise liegen sie kranial davon, teilweise werden sie weiter kaudal angetroffen. Als weitgehend konstant erweist sich die Lage der sich entwickelnden Flexura coli media, welche in allen Fällen median bis rechts paramedian und kranial des Gefäßstieles anzutreffen ist.

Die Lageveränderungen der Flexura coli media und der Flexura coli sinistra nach kranial sowie die Längenzunahme des linksseitigen deszendierenden Colonsegmentes sind als relativ anzusehen, da diese Veränderungen parallel zum Gesamtkörperwachstum, welches in der kontinuierlichen Längenzunahme der oben definierten Strecke des rechten Os coxae zum Ausdruck kommt, erfolgen. In der 24. Entwicklungswoche liegen allerdings bedingt durch die Größe der Leber beide Flexuren sehr weit kaudal. Betrachtet man jetzt die zwischen den genannten Fixpunkten liegenden Colonabschnitte, so kann man mit fortschreitender Entwicklung Längen- und teilweise auch Lageveränderungen feststellen.

Das rechtsseitige diagonale Colonsegment hat zwischen 12. und 17. Entwicklungswoche einen schrägen Verlauf von kaudal lateral rechts nach kranial medial. Ab der 18. Entwicklungswoche bildet es dorsolateral eine Flexur aus, die Flexura coli dextra posterior. Diese ist in der 22. Entwicklungswoche besonders deutlich ausgeprägt. In der 24. Entwicklungswoche ist das gesamte rechtsseitige Colonsegment zu einer Schlinge aufgeworfen, welche die Flexura coli dextra posterior mit einschließt. Somit kann man eine absolute Längenzunahme des rechtsseitigen Colonsegmentes ab der 18. Entwicklungswoche konstatieren. Auch verändert es in diesem Zeitraum seine Lage von diagonal mehr zu vertikal.

Das linksseitige diagonale Colonsegment nimmt bereits ab der 16. Entwicklungswoche sichtbar an Länge zu. Das zeigt sich in der Ausbildung eines Bogens zwischen der Flexura coli media und der Flexura coli sinistra, welcher sich girlandenartig nach kaudal und ventral ausdehnt. In der 24. Entwicklungswoche ist dieser Bogen nach oral zu einer Schlinge aufgeworfen, so dass dadurch zusammen mit der Schlinge des rechtsseitigen Colonsegmentes die Flexura coli media nivelliert wird.

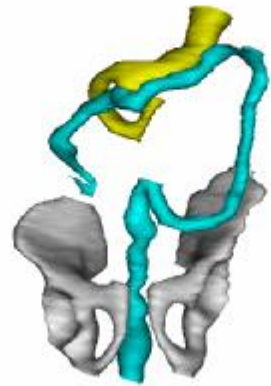
Auch am median-paramedianen Colonsegment bzw. dem präsumptiven Colon sigmoideum findet Wachstum statt. Die zunächst ab der 14. Entwicklungswoche zu erkennende gleichartige U-förmige Schlinge mit ihrem nach kranial gerichteten Scheitelpunkt erweitert sich ab der 18. Entwicklungswoche zusehends, wobei sie z. T. mehrfach gewunden erscheint. In der Rekonstruktion der 24. Entwicklungswoche ist das präsumptive Colon sigmoideum allerdings eher vergleichbar mit den Stadien vor der 18. Entwicklungswoche.



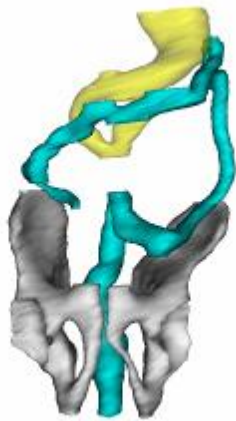
12. Woche



14. Woche



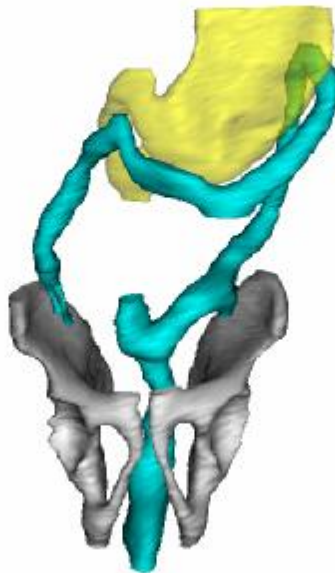
16. Woche



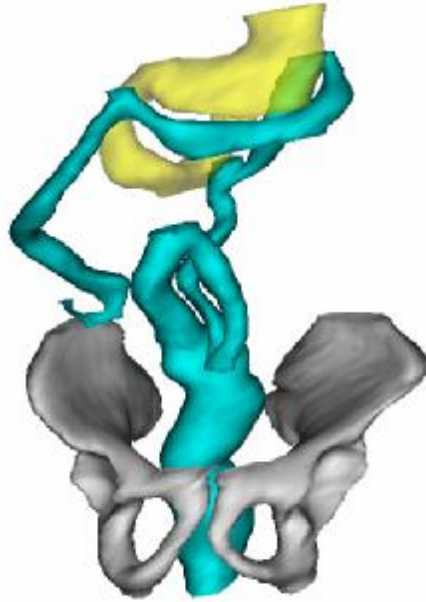
17. Woche



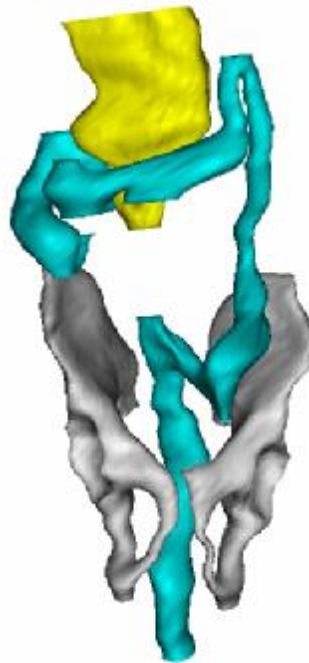
18. Woche



20. Woche



22. Woche



24. Woche

Abb. 32 : Darstellung der Entwicklung des Dickdarms zwischen 12. und 24.

Entwicklungswoche unter Wahrung der Größenrelationen mit topographischer Beziehung zum Duodenum.

Das Becken dient als knöcherne Landmarke, und die Distanz zwischen der Crista iliaca und dem kranialen Rand des Acetabulum als Maß für die Längenzunahme der Feten.

Magen und Duodenum (gelb), Colon (zyan), Becken (grau)

5. Diskussion

5. 1. Vergleich der Aussagen verschiedener Autoren von Lehrbüchern zur Embryologie des menschlichen Magen-Darm-Traktes

Die Beschreibung der vorgeburtlichen Entwicklung des menschlichen Magen-Darm-Traktes ist bei nahezu allen älteren und neueren Lehrbüchern an bestimmte Eckpunkte bzw. Entwicklungsstadien geknüpft, die im Einzelnen jedoch unterschiedlich erklärt werden.

So wird der Magen-Darm-Trakt zu Beginn als ein median-sagittal ausgerichtetes Rohr beschrieben, welches über ein gemeinsames Meso an der dorsalen Bauchwand befestigt ist. Zum Beispiel schreibt K. L. Moore: *„Anfänglich ist der Mitteldarm nur mit einem relativ kurzen Mesenterium an der dorsalen Bauchwand befestigt, dieses verlängert sich jedoch schnell.“*

Herausbildung der Mitteldarmschleife

Als erster Entwicklungsabschnitt wird dann die Herausbildung einer sagittal gestellten U-förmigen Schleife genannt. Moore schreibt weiter: *„... dieses [das Mesenterium] verlängert sich jedoch schnell. Gleichzeitig wird die breite Verbindung des Mitteldarms mit dem Dottersack zum Dottergang (Ductus omphaloentericus) eingeengt.“*

F. Sinowatz dagegen beschreibt diesen Vorgang genauer und bringt ihn zudem in einen zeitlichen Zusammenhang: *„Durch zunehmendes Längenwachstum bildet sich ab der 5. Woche eine U-förmige Schleife, die in der Medianebene verläuft und einen kranialen und einen kaudalen Schenkel besitzt.“*

In der englischsprachigen Literatur (W. J. Larsen, 1993) findet man dazu folgende Aussage: *„By the fifth week, the presumptive ileum, which can be distinguished from the presumptive colon by the presence of a cecal primordium at the junction between the two, begins to elongate rapidly. The growing ileum lengthens much more rapidly than the abdominal cavity itself, and the midgut is therefore thrown into a dorsoventral hairpin fold called the **primary intestinal loop**.“*

Dieses ist von den bisher erwähnten die ausführlichste Beschreibung zur Herausbildung der Mitteldarmschleife, da der Autor zusätzlich als Ursache für die

Entstehung der primären Darmschleife das stärkere Wachstum des Ileums gegenüber der Bauchhöhle erkannt hat.

Physiologischer Nabelschnurbruch

Die Entstehung des sog. physiologischen Nabelschnurbruches wird von Moore wie folgt erklärt: *„Indem sich der Mitteldarm zunehmend verlängert, entsteht eine U-förmige Schleife, die Nabelschleife, die in das extraembryonale Zölom des Nabelstrangs hineinragt, das zu diesem Zeitpunkt noch direkt in das intraembryonale Zölom übergeht. Dieser Vorgang wird als physiologischer Nabelbruch bezeichnet. Er beginnt in der 6. Woche und besteht darin, dass sich der Mitteldarm in den Nabelstrang einstülpt. Zu diesem physiologischen Nabelbruch kommt es, weil durch die relative Größe von Leber und Nieren innerhalb der Bauchhöhle nicht genügend Platz ist.“*

Eine ähnliche Beschreibung liest man ebenfalls bei F. Sinowatz. Was den Zeitpunkt, nämlich die 6. Entwicklungswoche, für die Herniation der Nabelschleife betrifft, so herrscht unter den Autoren der jüngeren Literatur zur Entwicklungsgeschichte des Menschen weitestgehende Übereinstimmung. Ebenso verhält es sich mit der Ursache für dieses Geschehen, als die ein intraabdomineller Platzmangel, bedingt durch die sich relativ schnell vergrößernden Eingeweide - Leber und Urniere - bei dagegen langsamer wachsendem Gesamtkörper, angesehen wird. Bei J. Langman findet man den Satz: *„In der weiteren Entwicklung der Nabelschleife hält das rasche Längenwachstum besonders im kranialen Schenkel an bei gleichzeitiger enormer Vergrößerung der Leber (Blutbildung). ...“*. Er weist damit auf die starke Massenzunahme der Leber als zentrales Stoffwechsel- und Blutbildungsorgan hin.

Sogenannte „Rotation“ der Nabelschleife

Im Weiteren soll eine „Drehung“ der Nabelschleife entgegen dem Uhrzeigersinn um die Achse der A. mesenterica superior erfolgen. Auch bezüglich diesen Vorganges, differieren die Aussagen der verschiedenen Lehrbuchautoren.

Langman schreibt dazu: *„ Während des Längenwachstums führt die Nabelschleife eine Drehung um eine Achse aus, die von der Arteria mesenterica superior gebildet wird. Von vorn gesehen erfolgt diese Drehung gegen den Uhrzeigersinn und beträgt im Ganzen etwa 270°. Etwa 90° der Darmdrehung laufen außerhalb und etwa 180° bei der Rückkehr der Darmschlingen in die Leibeshöhle ab.“*

J. W. Rohen und E. Lüttjen-Drecoll schreiben ebenfalls von der „... sog. *>Drehung< der Nabelschleife, die insgesamt etwa 270° (gegen den Uhrzeigersinn) ausmacht.*“, unterteilen diese aber nicht in eine extra- und intraabdominelle Drehung.

Sinowatz gibt diesen Vorgang wiederum genauer wieder. Er beschreibt eine zunächst innerhalb des Nabelstranges stattfindende Drehung der Nabelschleife um 90° entgegen dem Uhrzeigersinn um die Arteria mesenterica superior als Achse. Weiterhin geht er auf die Verbindung der Nabelschleife zum Dottersack über den Ductus omphaloentericus ein, welche ab der 10. Entwicklungswoche allmählich verloren geht. Die Darmabschnitte, welche aus dem auf- und dem absteigenden Schenkel der Nabelschleife entstehen, werden von Sinowatz auch bereits lokalisiert. Zur weiteren Drehung nach Rückverlagerung der Nabelschleife in die Bauchhöhle schreibt er: *„Die Darmschleife dreht sich nun um weitere 180° gegen den Uhrzeigersinn, so dass die gesamte Drehung schließlich 270° (bis maximal 300°) umfasst.“*

Weitaus ungenauer ist der Vorgang der sog. „Darmdrehung“ von H. Tuchmann et al. (1982) beschrieben worden. So soll als erstes eine Drehung um ganze 180° erfolgen. Nach dieser Drehung läge folgende Situation vor: *„The caecum is under the liver. The vitelline duct regresses.“* Erst nach der Rückbildung des Ductus vitellinus bzw. des Ductus omphaloentericus, welche ab der 10. Entwicklungswoche erfolgt, würde sich eine weitere Drehung um 90° anschließen. Diese würde demnach intraabdominell stattfinden, da die Rückverlegung der Nabelschleife ebenfalls auf die 10. Entwicklungswoche fällt.

Bei der Mehrzahl der Autoren bleiben die Ursachen der „Drehung“ der Nabelschleife unerwähnt. Am genauesten sind diesbezüglich neben Hinrichsen Rohen und Lüttjen-Drecoll, welche schreiben: *„Ausgelöst werden diese Drehbewegungen durch das unterschiedliche Längenwachstum des Darmschlauches, das von kranial nach kaudal abnimmt (kraniokaudaler Wachstumsgradient) und am Dünndarm stärker ausgeprägt ist als am Dickdarm. ... Eingeleitet wird die **>Drehung der Nabelschleife<** durch das vorausseilende Längenwachstum des Duodenums, so dass sich ihr oberer Fußpunkt, die Flexura duodenojejunalis, nach links unter das Kolon verschiebt.“*

Eine bedeutende Ergänzung zu den bisher genannten Fakten macht Hinrichsen, indem er die Fußpunkte der Nabelschleife in seine Betrachtungen mit einbezieht: *„Die Übergangsregion vom Vorderdarm zum Mitteldarm ist durch die Fixierung des*

Duodenum im Gefäß-Pankreas-Stiel und über die Gallengänge an die große Leberanlage ein oberer >Fußpunkt< für die im Stadium 14 beginnende Ausbildung der Nabelschleife. ... Weniger markant bestimmbar ist der untere Fußpunkt der Nabelschleife im Übergang zum Hinterdarm.“ Ein Längenwachstum des im Gefäß-Pankreas-Stiels an der dorsalen Bauchwand fixierten Duodenums führt zu einer Verlagerung des oberen Fußpunktes der Nabelschleife und leitet damit die Wachstumsprozesse, welche zur sog. „Rotation“ führen, ein.

Ein Vergleich der verschiedenen Aussagen zur sog. „Rotation“ der Nabelschleife zeigt in einigen Punkten Parallelen in anderen wiederum Abweichungen auf. Eine lückenlose zusammenhängende Darstellung jener Entwicklungsprozesse ist bei keinem der genannten Autoren anzutreffen. Vor allem aber wird auf die entscheidenden Impulse und Ursachen für die „Drehung“ sowie zeitliche und topographische Zusammenhänge nicht oder nur unzureichend eingegangen.

Reposition der physiologischen Nabelschnurhernie

Über den Zeitpunkt der Rückverlagerung des physiologischen Nabelschnurbruchs besteht mit der 10. Entwicklungswoche im Allgemeinen Übereinstimmung bei allen Lehrbuchautoren der jüngeren Literatur zur menschlichen Embryonalentwicklung. Bei K. V. Hinrichsen liest man zu diesem folgenden Prozeß: *„Erst wenn das Wachstum des Rumpfes insgesamt und insbesondere das starke Wachstum der Leber den Bauchraum soweit entfaltet haben, daß darin auch Platz für das Darmconvolut ist, erfolgt die schrittweise, mit den Dünndarmschlingen beginnende **Reposition des physiologischen Nabelbruchs** bei Feten von 5-7 cm. ... Die Reposition erfolgt >schlingen-weise< und betrifft zunächst den Dünndarm. Schon früh wird der an seinem Mesenterium bewegliche Teil des Colonschenkels der Nabelschleife nach außen und oben gedrängt, überkreuzt damit das Dünndarmconvolut [Lauge-Hansen 1960] . Das Caecum mit der Appendix vermiformis zeigt nach rechts und liegt unterhalb der Leber. Schon zuvor hat sich nun auch der Colonschenkel des Mitteldarmes weiter entfaltet und ist erheblich länger geworden. Fortschreitendes Längenwachstum führt dazu, daß das Caecum entgegen dem Uhrzeigersinn um das Dünndarmconvolut bis in den rechten Unterbauch vordringt (Feten von 10-20 cm) [Maisel 1960].“*

Den Einfluß der Leber auf die Rückverlagerung der physiologischen Nabelschnurhernie wird von E. Blechschmidt (1961) recht detailliert beschrieben: *„Im 2. Entwicklungsmonat umhüllt die Leber glockenförmig die intraabdominalen Abschnitte des Darms. Im 3. Entwicklungsmonat flacht sich die Leber entlang dem Zwerchfell ab, nimmt an Volumen und Umfang noch mehr zu als bisher und anteponiert damit die vordere Bauchwand (Anteposition der Bauchwand). Dabei verlängert sich das Mesenterium der zunächst noch größtenteils im Nabelzoelom liegenden Darmschlingen nicht. Bei etwa 40 mm großen Embryonen erscheint deshalb der Darm relativ zur Wand der Nabelschnur aus dem Nabelzoelom in den Bauchraum >reponiert<.*

Wie auch die meisten anderen Autoren schreibt beispielsweise J. Langman zu den Ursachen für die Reposition der Nabelschleife: *„Gegen Ende des dritten Monats ziehen sich die Darmschlingen aus dem physiologischen Nabelbruch wieder in die Leibeshöhle zurück. Die für diesen Vorgang verantwortlichen Faktoren sind nicht genau bekannt. Man nimmt an, daß die Rückbildung der Urnieren, die Verlangsamung des Leberwachstums und eine Vergrößerung der Leibeshöhle eine Rolle dabei spielen.“*

Zu den darauffolgenden Entwicklungsprozessen schreibt Langman: *„Der proximale Abschnitt des Jejunum tritt als erster wieder in die Leibeshöhle ein und kommt auf der linken Seite zu liegen. Die nachfolgenden Schlingen schließen sich der Reihe nach rechts an. Das **Zäkum**, das etwa im 12-mm-Stadium als kleine konische Erweiterung im kaudalen Schenkel der Nabelschleife sichtbar wird, ist der letzte Abschnitt des Darmes, der in die Bauchhöhle zurückkehrt. Es liegt vorübergehend im rechten oberen Quadranten direkt unter dem rechten Leberlappen. Von hier aus steigt es in die rechte Fossa iliaca herab, so daß das **Colon ascendens** und die **Flexura hepatica** entstehen.“*

Bei Tuchmann findet man dazu nur folgende knappe Beschreibung: *„Rotation is over. The caecum descends into the right iliac fossa by simple elongation.“*

Darstellungen des Entwicklungsgeschehens nach Rückverlagerung des Nabelschnurbruchs von anderen Autoren unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der bereits erwähnten. Sinowatz schreibt zum Zeitpunkt und zur Ursache der Reposition der Nabelschleife: *„Die Vergrößerung der Leibeshöhle erlaubt ab der 10. Woche eine Verlagerung der Mitteldarmschleife in den Bauchraum zurück. Zu Caecum und Appendix vermiformis sowie dem oralen Colonabschnitt schreibt*

Sinowatz: „Beide liegen mit dem Abschluß der Drehung in unmittelbarer Nähe des rechten Leberlappens, sind aber erst ab dem 7. bis 8. Monat deutlich voneinander abzusetzen. ... Der proximale Colonabschnitt verlängert sich unter Bildung der Leberflexur (*Flexura coli dextra*). Gleichzeitig steigen Caecum und Appendix ab in die rechte Fossa iliaca, und es entsteht das Colon ascendens.“

Eine nahezu identische Darstellungsweise, insbesondere was die Entwicklung des proximalen Colons betrifft, findet man bei K. L. Moore. Rohen und Lüttjen-Drecoll (2003) machen dagegen gar keine klare Trennung zwischen extra- und intraabdomineller Darmentwicklung. Folgendermaßen beschreiben sie die Entwicklung des Colons: „Der Dickdarmschenkel der Nabelschleife schiebt sich nun oben über den Dünndarmschenkel hinweg und beginnt eine girlandenartige Klammer (*Kolongirlande*) um das Dünndarmkonvolut herum zu bilden – gewissermaßen um das überschießende Dünndarmwachstum >einzudämmen< und zu fixieren. Damit beginnt die sog. >Drehung< der Nabelschleife, die insgesamt etwa 270° (gegen den Uhrzeigersinn) ausmacht. Der Kolonschenkel verlagert sich zunächst nach oben – rechts unter die voluminöse Leber, verschiebt sich dann aber rasch nach unten rechts bis zum Becken, wodurch die Kolongirlande vervollständigt wird.“

Peritoneale Fixation des Mitteldarmes

Die peritoneale Anheftung des Mitteldarmes soll sich nach Aussage fast aller Autoren der aktuellen Lehrbücher zur menschlichen Embryonalentwicklung erst nach Einnahme der definitiven Position des Darmes vollziehen. Bei Rohen und Lüttjen-Drecoll beispielsweise ist zu lesen: „Jetzt bekommen Colon ascendens und descendens mit der dorsalen Bauchwand Kontakt und verkleben vollständig mit ihr (*sekundäre retroperitoneale Lage*). Dadurch entstehen für das zugehörige Meso zwei ausgedehnte Anheftungsfelder an der dorsalen Bauchwand sowie für das Mesenterium des jetzt schon größtenteils reponierten Dünndarmkonvoluts eine neue Fixationszone (**Radix mesenterii**), die schräg von links-oben nach rechts-unten, d.h. von der Flexura duodenojejunalis bis zum Caecum verläuft. Da das Colon transversum intraperitoneal liegen bleibt, entsteht auch hier eine neue Anheftungswurzel für das Meso, die horizontal von der Flexura coli dext. zur Flexura coli sin. verläuft und dabei Duodenum und Pankreas überkreuzt (*Radix mesocoli transversi*). Das an das Colon descendens anschließende Sigmoid bleibt ebenfalls

intraperitoneal liegen, so dass auch hier neue Anheftungszonen für das Mesosigmoid entstehen.“

In gleicher Weise, wenn auch unterschiedlich genau, wird der Prozess der peritonealen Anheftung des Mitteldarmes von Moore, Sinowatz, Larsen, Langman und Hinrichsen beschrieben. W. J. Larsen (1993) allerdings ist der Ansicht, dass bei Colon ascendens und descendens die Verkürzung und Resorption der Mesenterien wahrscheinlich mit der relativen Verlängerung der Lumbalregion der dorsalen Rumpfwand verbunden ist: *„In the ascending and descending colons, the shortening and resorption of the mesenteries is probably related to the relative lengthening of the lumbar region of the dorsal body wall.“*

5. 2. Gegenüberstellung der mittels 3D-Rekonstruktionen erhobenen Befunde mit den aktuellen Lehrmeinungen zur Entwicklung des Magen-Darm-Traktes

Die durch die dreidimensionalen Rekonstruktionen des Colons bei Feten des 2. Trimesters der Embryonalentwicklung erhobenen Befunde lassen Rückschlüsse auf die tatsächlichen Entwicklungsabläufe des Magen-Darm-Traktes zu. Der untersuchte Zeitraum schließt sich unmittelbar der Reposition der Nabelschleife und Rückbildung des Ductus omphaloentericus an. Schon bei dem Feten der 12. Entwicklungswoche (Fetus-Nr. 1) ist der Dünndarm vollständig in die Bauchhöhle reponiert. Die weiteren Entwicklungsprozesse vollziehen sich von da an also vorwiegend am Colon.

Ein Vergleich der einzelnen 3D-Rekonstruktionen untereinander zeigt deutlich eine Reihe von übereinstimmenden topographischen Gegebenheiten auf. Dazu zählen zum Beispiel die Lage von linker und mittlerer Flexur, der Verlauf des linken absteigenden Colonsegmentes sowie die Position des Caecums mit Appendix vermiformis. Das relativ konstante Lageverhalten der linken Colonflexur wurde schon von H. K. Corning (1909) erkannt: *„Die **Flexura coli sin.** liegt, entsprechend der geringeren Volumenentfaltung des linken Leberlappens, bedeutend höher als die Flexura coli dextra; ferner bildet sie einen spitzeren Winkel als die letztere. Sie ist während der Embryonalentwicklung frühzeitig nachzuweisen als der Übergang des unteren Schenkels der Nabelschleife in denjenigen Abschnitt des Dickdarms, welcher mittels einer sagittal eingestellten Peritonealduplikatur an die Wirbelsäule*

befestigt wird; auch ändert sie ihre Form und Lage nur wenig während der Ausbildung und Verlagerung des Colonschenkels der Nabelschleife.“

So liegt auch in allen der vorliegenden 3D-Rekonstruktionen des Colons die linke Colonflexur regelmäßig am weitesten kranial und an der linken dorsolateralen Bauchwand, wo sie stets in enger topographischer Beziehung zur Curvatura major gastrici steht. Eine rechte Colonflexur ist dagegen zunächst noch nicht erkennbar.

Das linke descendierende Colonsegment bzw. das spätere Colon descendens verläuft, außer bei dem Fetus der 22. Entwicklungswoche (Fetus-Nr. 7), bei allen Feten des 2. Trimesters vertikal entlang der linken dorsolateralen Bauchwand. Der schräge Verlauf des präsumptiven Colon descendens von kranial lateral links nach kaudal medial beim Fetus der 22. Entwicklungswoche stellt hier eine absolute Ausnahme dar und wurde auch bei keinem der makroskopisch untersuchten Bauchsiten beobachtet. Die Flexura coli sinistra entsteht nach Aussage mehrerer Autoren (M. Clara 1938, Boenig/Bertolini 1965, Benninghoff/Drenckhahn 2003) am Übergang vom aufsteigenden Schenkel der Nabelschleife in den Enddarm nahe der „primären Colonflexur“. Nach Aussage von Boenig und Bertolini soll die primäre Colonflexur mit Ausbildung des Quercolons durch die Flexura coli sinistra abgelöst werden. Diese sowie die Flexura duodenojejunalis wurden bereits von Max Clara (1938) als Fußpunkte der Nabelschleife erkannt. Clara schreibt dazu: *„Während dieser zweiten Phase macht die Drehbewegung der Nabelschleife keine Fortschritte, sondern beschränkt sich auf eine Lageveränderung der Fußpunkte dieser Schleife: Das Ende des Duodenums (Flexura duodenojejunalis) wandert im Sinne der allgemeinen Drehbewegung unter dem Gekrösestiel nach links und gleichzeitig hebt sich die Flexura coli sinistra und nähert sich der Milz“*. Weiterhin hält Clara die Drehung des Duodenums für die mögliche Ursache der „Darmdrehung“: *„Für den Menschen ist bekannt, daß ein Mesenterium commune regelmäßig dann vorhanden ist, wenn die Duodenalschlinge nicht ihren endgültigen Platz erreicht hat. Dies würde darauf hinweisen, daß der Anstoß zur Drehung vom Duodenum ausgeht.“* Clara bekräftigt diese These mit Versuchen an Amphibienembryonen. Durch Umdrehen des Daches der Urdarmhöhle in dem Bezirk, wo später das Pankreas liegt, konnte bei diesen Feten ein entsprechendes Umdrehen des Darmwachstums erzielt werden.

Auch Hinrichsen bezieht sich in seiner Beschreibung der Nabelschleife auf einen oberen und einen unteren Fußpunkt. In der Übergangsregion vom Vorder- zum

Mitteldarm wäre durch die Fixierung des Duodenums im Gefäß-Pankreas-Stiel und über die Gallengänge an die große Leberanlage ein oberer Fußpunkt für die Ausbildung der Nabelschleife entstanden. Der untere Fußpunkt der Nabelschleife ist im Übergang zum Hinterdarm weniger markant bestimmbar.

Zur Bedeutung dieser Fußpunkte für die weitere Entwicklung der Nabelschleife schreibt Hinrichsen: *„Schon vor der starken Längenzunahme des Dünndarmanteils der Nabelschleife war, dem cranio-caudalen Wachstumsgradienten folgend, ein Längenwachstum des Duodenum erfolgt. Da dieses im Gefäß-Pankreas-Stiel an die Bauchrückwand fixiert ist, führt die Längenzunahme zu einer retroperitonealen, C-förmigen Krümmung des Duodenum. Damit wird zugleich der obere Fußpunkt der Nabelschleife aus seiner Mittelstellung nach links verdrängt. ... Mit der Verlagerung der nun als Flexura duodenojejunalis zu bezeichnenden Stelle (bisher „oberer Fußpunkt der Nabelschleife“) nach links wird auch der untere Fußpunkt der Nabelschleife weit nach links abgedrängt und stellt sich nun als die spätere Flexura coli sinistra dar.“*

Ab der 14. Entwicklungswoche fällt bei den folgenden 3D-Rekonstruktionen ventral der Pars descendens duodeni eine weitere Flexur auf, welche, wie bereits erwähnt, von Voigt als „Flexura coli media“ bezeichnet wurde. Diese kommt zunächst mit fortschreitendem Entwicklungsalter immer stärker zur Ausprägung, verändert dabei aber nicht ihre Position, sondern ist regelmäßig in der Medianebene oder paramedian rechts anzutreffen. Dabei steht sie in enger topographischer Beziehung zum Gefäß-Pankreas-Stiel. Dieses Verhalten sowohl der Flexura coli sinistra, als auch der Flexura coli media lassen auf eine relativ feste Verbindung mit der dorsalen Bauchwand schließen, was auch das makroskopische Studium der fetalen Bauchseiten bereits bestätigte. Die konstante Lage der Flexura coli sinistra, wie auch die des in den 3D-Rekonstruktionen ebenfalls dargestellte Duodenums, bestätigen diese zusammen mit der Flexura duodenojejunalis als Fixpunkte der Nabelschleife. Die annähernde Fixierung des oralen Colonabschnittes über die mittlere Colonflexur bedingt ein unterschiedliches Wachstumsverhalten des rechtsseitigen diagonalen und des linksseitigen diagonalen Colonsegmentes. Damit ist bereits erkennbar, dass es sich bei der Entwicklung des Magen-Darm-Traktes nicht um ein synchrones Wachstum handelt, das zu einer Rotationsbewegung des Darmes führen würde. Vielmehr vollzieht sich dieser Prozess in einer Abfolge von Wachstumsschritten an

verschiedenen Darmsegmenten, die in ihrer Gesamtheit lediglich eine Rotationsbewegung vortäuschen.

Der zwischen mittlerer und linker Colonflexur gelegene Colonabschnitt, also das linksseitige diagonale Colonsegment, stellt sich in der 12. Entwicklungswoche noch als ein gestreckt verlaufender Darmabschnitt dar. Mit zunehmendem Entwicklungsalter nimmt es allerdings auch an Länge zu und bildet eine nach kaudal und ventral reichende Girlande aus. Diese ist ab der 18. Entwicklungswoche bereits gut zu erkennen, ab der 20. Entwicklungswoche ist sie besonders deutlich ausgeprägt. In der 24. Entwicklungswoche ist ihr Längenwachstum so weit fortgeschritten, dass sie sogar in einer kleinen Schlinge nach rechts ausgeweitet ist, welche die mittlere Colonflexur teilweise ausgleicht.

Am rechtsseitigen diagonalen Colonsegment vollziehen sich im Zeitraum des 2. Trimesters ebenfalls morphologische Veränderungen. Zunächst ist allerdings festzustellen, dass sich entgegen der üblichen aktuellen Lehrbuchmeinungen das Caecum bereits in der Nähe, d. h. unmittelbar über oder unter bzw. auf dem Niveau der Crista iliaca dextra befindet. Es befindet sich demnach nicht im rechten oberen Quadranten der Bauchhöhle, von wo aus es in die rechte Fossa iliaca deszendieren würde. Statt dessen zeigt sich ab der 18. Entwicklungswoche am rechtsseitigen diagonalen Colonsegment eine zusätzliche Flexur, welche in einer Nische zwischen der Pars descendens duodeni und rechter Niere entsteht und mit zunehmenden Entwicklungsalter immer stärker zur Ausprägung kommt.

Auch zwischen der von Voigt (1917) so bezeichneten „Flexura coli dextra posterior“ und der Flexura coli media wächst der Dickdarm aus. In dem Maße, wie die Leber infolge des Gesamtkörperwachstums sowie der Streckung der Wirbelsäule nach kranial verlagert wird, verlängert sich der Colonabschnitt zwischen den beiden Flexuren. Besonders deutlich ist diese Entwicklungstendenz beim Vergleich der dreidimensionalen Rekonstruktionen von 20. und 22. Entwicklungswoche. Hier kann man sehen, dass sich die Leber in der 22. im Vergleich mit der 20. Entwicklungswoche wesentlich weiter kranial befindet. Die Flexura coli dextra posterior (in Abb. 21-24 eingekreist) befindet sich ebenfalls weiter kranial, jedoch immer noch in gleicher topographischer Lage in der hepatoduodenorenen Nische an der dorsolateralen Bauchwand. Auch das Caecum liegt weiterhin in Höhe der Intercrestallinie. Der Abstand zwischen Caecum und rechter hinterer Colonflexur hat sich allerdings vergrößert, so dass sich bereits das spätere Colon ascendens

abzeichnet. Da wie bei den Situsstudien festzustellen war das rechtsseitige diagonale Colonsegment in diesem Entwicklungsstadium bereits relativ fest mit der hinteren Bauchwand verbunden ist, wäre die Ausbildung des Colon ascendens am ehesten an eine Streckung des Körpers des Feten mit relativer Verlängerung der dorsalen Bauchwand gekoppelt. Der Colonabschnitt zwischen rechter hinterer und mittlerer Colonflexur liegt nach wie vor an der Facies visceralis hepatis, findet aber aufgrund der Verlagerung der Leber nach kranial den Platz für weiteres Wachstum. Dabei gelangt er von einer eher vertikalen in eine mehr horizontale Lage, was zwischen 20. und 22. Entwicklungswoche am Colonanstiegswinkel zu sehen ist. Dieser beträgt in der 20. Entwicklungswoche 59°, in der 22. Entwicklungswoche 51°. Betrachtet man jetzt diesen Colonabschnitt in der Rekonstruktion der 24. Entwicklungswoche, so sieht man, dass er sich trotz der atypisch tief liegenden Leber weiter zu einer Schlinge verlängert hat, welche sowohl die rechte hintere als auch die mittlere Flexur ausgleicht. Letztere sind damit nicht mehr erkennbar. Im Ergebnis hat sich eine neue bogenförmige Flexur – die Flexura coli dextra – gebildet. Die Tatsache, dass die Leber in der 24. Entwicklungswoche so weit kaudal liegt, ist wahrscheinlich artefiziell durch eine torquierte Haltung des Feten im fixierten Zustand bedingt. Die späte Ausbildung der rechten Colonflexur, welche in engem Zusammenhang mit der Leberentwicklung steht, ist Grund für ihre variable Lage, wie sie auch Corning (1909) beschreibt: *„Die Flexur liegt gewöhnlich im Bereiche der vorderen Fläche des unteren Drittels der Niere und der hintere Umfang des Darmes befindet sich hier in direkter Berührung mit der Capsula adiposa renis. Sodann kreuzt die Flexur die Pars descendens duodeni, mit deren vorderer Wandung sie gleichfalls bindegewebig vereinigt ist, biegt nach links um, erhält am Pankreaskopfe ein Mesocolon und bildet von hier an das Colon transversum. Das Verhalten der Flexura coli dextra zur rechten Niere weist so häufig individuelle Variationen auf, daß man Bedenken tragen könnte, von einer Norm zu sprechen.“*

Voigt (1917) schreibt zur rechten Colonflexur: *„Einmal sind die Verhältnisse dieser Gegend nach erfolgter Umlegung des Colonschenkels sehr variabel, worauf schon Toldt hinwies, und ferner ist beim Erwachsenen die Stelle der Flexura coli dextra selten scharf zu bestimmen und nicht immer einheitlich bezeichnet worden. ... wenn man den ganzen Verlauf der zweifachen Biegung Fl. coli dextra nennt, wie es meist geschieht, so beträgt ihr Bereich jedenfalls eine längere Colonstrecke, etwa 15-20 cm.“*

Die oben aufgeführte Interpretation der Befunde der 3D- Rekonstruktionen unterstreicht auch die von Voigt aufgestellte These zur Entwicklung des rechtsseitigen Colonabschnittes. Dazu äußert er sich folgendermaßen: *„Wenn nun später das Becken wächst, die Wirbelsäule sich rückwärts beugt, so braucht nur das parietale Peritoneum des großen Beckens seine ursprüngliche Beziehung zu den Organen des kleinen Beckens zu bewahren, so wird es in dieses – relativ – hineingezogen werden, mit ihm die Ileocäcalregion, falls hier Verwachsung besteht; die Beckenschaufeln wachsen gewissermaßen hinter dem Peritoneum in die Höhe, während die gewaltig anwachsende Lendenwirbelsäule ebenfalls hinter dem Peritoneum emporwächst und die hintere Bauchwandung mit den Nieren und die dem Zwerchfell notwendigerweise folgenden Oberbaueingeweide in die Höhe treibt; so steigt die Leber relativ empor, mit ihr die Duodenalschlinge und die angeheftete Flexura coli dextra; indem sie zugleich relativ nach rechts gezogen wird, kommt es zur Streckung und Aufrichtung des Colon ascendens und Senkung der Ileocäcalregion, auch wenn diese schon früh mit parietalem Peritoneum verbunden ist.“*

Die Gegenüberstellung der mittels der dreidimensionalen Rekonstruktionen erhobenen Befunde mit den Aussagen verschiedener Lehrbuchautoren zeigt, dass neben einer allgemein mechanistischen Auffassung der sog. „Darmdrehung“ insbesondere die Entwicklung des rechtsseitigen Colonsegmentes, wie sie bisher dargestellt wurde, in Frage gestellt werden muss. Insbesondere ist ein „Descensus“ des Caecum, der die Herausbildung des Colon ascendens und der Flexura coli dextra nach sich ziehen würde, aufgrund der Untersuchungen nicht zu bestätigen.

Eine aktuelle Studie von Malas et al. (2004), welche die Untersuchung der Entwicklung der Appendix vermiformis während der Fetalperiode zwischen 10. und 40. Entwicklungswoche zum Ziel hatte, bekräftigt ebenfalls diese Feststellung. Zur Lage des Caecums in diesem Zeitraum macht Malas nämlich folgende Aussage, die sich mit den eigenen Befunden deckt: *„The cecum was mostly located in the right part of the abdominal cavity, especially in right iliac fossa.“*

5. 3. Deutung klinisch relevanter Lageanomalien des Darmes

Auffällig bei der Analyse von Lageanomalien des Colons ist, dass von seltenen Ausnahmen abgesehen stets der rechtsseitige Colonabschnitt betroffen ist. Diese Feststellung wurde beispielsweise auch von A. W. Voegelin (1920) gemacht: *„Congenital misplacements seem to be more common on the right side, no doubt due to the less close and the later anchorage of the peritoneal attachments in this region.“* (*„Angeborene Fehllagen scheinen häufiger auf der rechten Seite zu sein, was zweifelsohne auf den fehlenden Abschluß und die späte Anheftung in dieser Region zurückzuführen ist.“*)

Eine Frage, die sich Kliniker diesbezüglich häufig stellen, ist die, ob es sich dabei um Varianten der normalen Darmentwicklung oder um Entwicklungsanomalien handelt. Voigt (1917) formuliert es folgendermaßen: *„Jede typische Varietät ist ein Prüfstein für unsere Kenntnis der normalen Entwicklungsvorgänge. ... eine mit gewisser Regelmäßigkeit wiederkehrende Abweichung erfordert die Annahme wiederkehrender Ursachen, die an irgendeinem Punkte des Entwicklungsweges gewirkt haben müssen; so ist die typische Varietät ein Experiment der Natur und wie das entwicklungsmechanische Experiment geeignet, Kausalzusammenhänge der Entwicklung aufzuklären. ... denn der Nebenweg, der zur typischen Abweichung führt, ist nicht ein Spiel des Zufalls, sondern ebenso den Entwicklungsgesetzen unterworfen wie der Weg zur Norm, und ein Vergleich der differenten und gemeinsamen Bilder beider Wege muß die wichtigen Momente und Faktoren der Entwicklung aufdecken lassen und kann mithin als Grundlage zur Aufstellung von Gesetzen dienen.“*

Der Entstehung von Fehllagen des Darmes gingen auch Kluth et al. (1995) nach. Sie beziehen sich dabei auf die „Malrotationen“ des Darmes als klassisches kinderchirurgisches Krankheitsbild. Zur Herausbildung dieser Fehllagen schreibt Kluth: *„wird angenommen, daß Darmfehllagen in bestimmten Phasen der Entwicklung normal und damit >physiologisch< sind. Wäre dies richtig, müßten bei normalen Embryonen und Feten in den entsprechenden Altersgruppen Formen von Malrotationen zur Beobachtung kommen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Daraus muß geschlossen werden, daß die derzeitige Theorie von der >Rotation< des Mitteldarmes immer noch hypothetisch ist.“*

Kluth stellte fest, dass bei Klinikern und Embryologen die weitverbreitete Ansicht vorherrscht, bei den angeborenen Fehlbildungen handele es sich in der Regel um „Hemmungsmissbildungen“. Dazu stellte Schwalbe (1906) fest: *„In Wirklichkeit verhält sich die Sache so, daß eine Anzahl von Mißbildungen der Organe frühere normale Entwicklungszustände des betreffenden Organs uns mit einer verblüffenden Deutlichkeit vor Augen stellt.“* Kluth bemerkt zu dieser Aussage: *„Diese entwicklungsgeschichtliche Überzeugung hat in der Vergangenheit dazu geführt, die Normalentwicklung der Darmlage aus dem Spektrum der verschiedenen Darmlageanomalien abzuleiten. Die Gegenprobe, die verschiedenen Formen der >Malrotation< als Normalbefunde beim Embryo oder Feten nachzuweisen, steht bis heute noch aus.“* Die konventionelle Theorie der „Darmrotation“ ebenso wie die These von einem „Deszensus“ des Caecums konnten Kluth et al. nicht teilen: *„Dieser Entwicklungsablauf ließ sich in unseren Untersuchungen nicht darstellen. Insbesondere konnten wir eine synchronisierte Rotationsbewegung des gesamten Mitteldarmes nicht beobachten. Vielmehr zeigte sich, daß die ehemals einheitliche Anlage des Mitteldarms morphologisch in drei Abschnitte zerfällt, die jeweils ein sehr differentes Wachstumsverhalten aufweisen. Diese Regionen entwickeln sich unabhängig voneinander ohne erkennbare Zeichen einer Synchronisation.“*

Mit einer weiteren Aussage widerspricht Kluth ebenfalls der konventionellen Theorie von der „Rotation“ des Darmes, nach der der Darm eine Drehung um 270° entgegen dem Uhrzeigersinn um die Wurzel des Mesenteriums vollführen soll. Er schreibt: *„Eine solche Wachstumsbewegung müßte eine Verdrehung der Mesenterialwurzel zur Folge haben. Eine solche konnten wir aber in keiner Entwicklungsphase beobachten.“*

Die herkömmliche Auffassung zur Entwicklung des Magen-Darm-Traktes besagt auch, dass das Caecum von links nach rechts verlagert wird. Die Beobachtung der sog. „Nonrotation“, bei der das Caecum im linken Abdomen angetroffen wird, ist Ursache für diese Annahme. Im Gegensatz dazu konnten Kluth et al. aber weder bei Embryonen noch bei Feten eine klassische „Nonrotation“ mit dem Caecum im Bereich des linken Abdomens beobachten: *„In allen Fällen nahm nach der >Rückkehr< des Darmes in die Bauchhöhle das Zökum eine rechtsseitige Lage knapp neben der Mittellinie nahe der vorderen Bauchwand ein. Zeichen für einen >Rotationsvorgang< fehlen auch hier.“*

Die sich daraus ergebende Schlussfolgerung ist nach Kluth die, dass „Malrotationen“ des Darmes nicht länger als Hemmungsmissbildungen im klassischen Sinne aufgefasst werden können. Nach seiner Meinung ist eine normale Lage des Darmes beim Neugeborenen Folge zweier ganz verschiedener Entwicklungsvorgänge. Zum einen handelt es sich dabei um die Ausbildung der duodenalen Schleife, zum anderen geht es um die Rückverlagerung der extraabdominellen Darmabschnitte in die Bauchhöhle. Kluth verweist dabei auf Rehbein (1976), der die klinische Beobachtung machte, dass in allen Fällen einer „Malrotation“ das Duodenum eine Fehllage aufwies. Zu dem zweiten Prozess schreibt Kluth: *„In diesem Entwicklungsabschnitt erreicht das Zökum sofort seine definitive Position im Bereich des rechten Abdomens. Dies ist jedoch nicht das Resultat einer Wachstumsbewegung, sondern vielmehr Folge einer entwicklungsgeschichtlichen Passivität, die für das Kolorektum während der gesamten Darmentwicklung typisch ist.“*

5. 4. Entwurf eines neuen Entwicklungsmodells für den menschlichen Gastrointestinaltrakt

Konventionelles Entwicklungsmodell (Abb. 33):

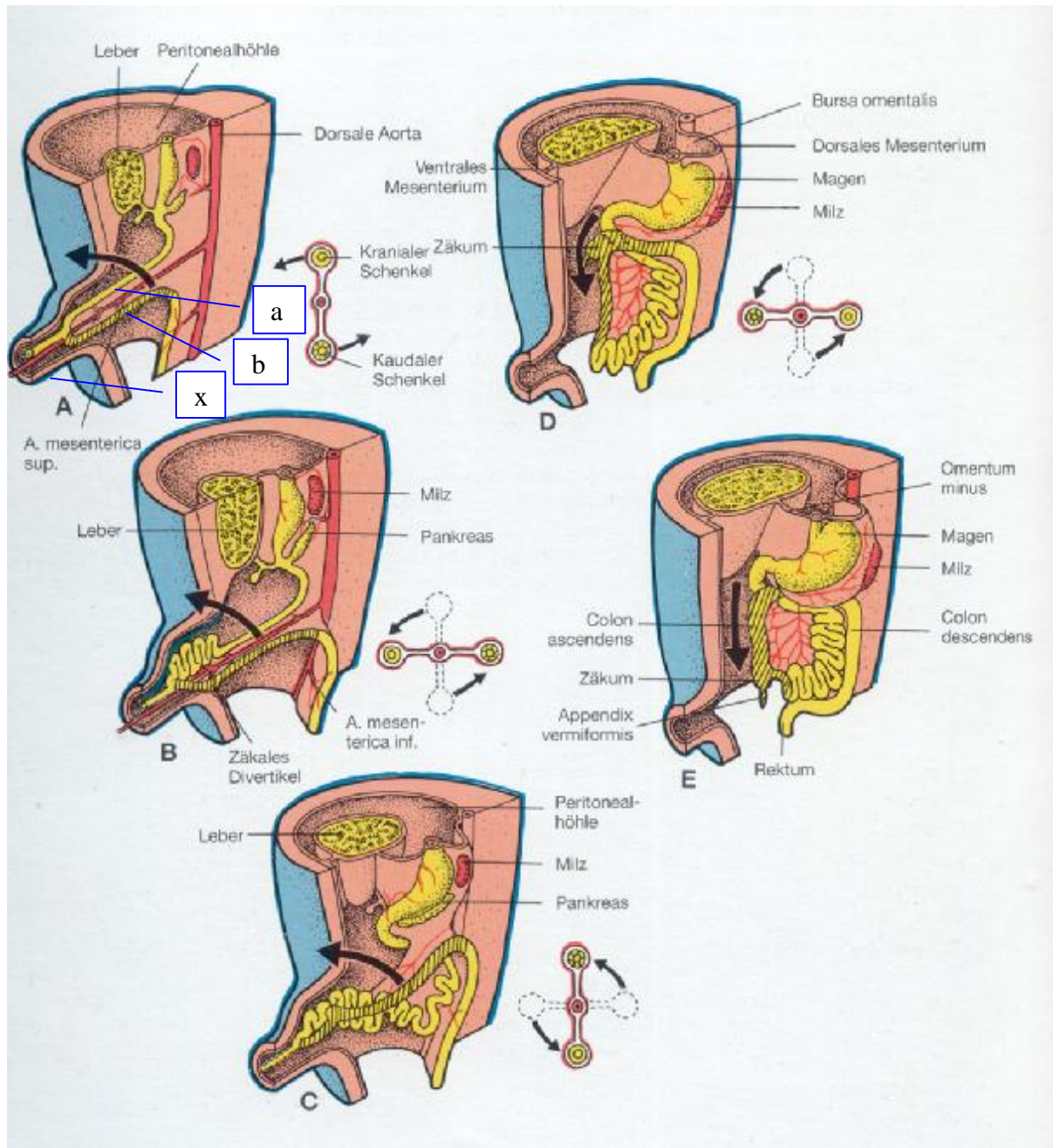


Abb. 33: Schema der Darmentwicklung nach Moore (1996): Die Pfeile zeigen die Wachstumsbewegung des Darmes im Sinne einer Rotation um die Achse der Arteria mesenterica superior an. (x = Nabelschnur mit Ductus omphaloentericus und A. omphalomesenterica, a = kranialer und b = kaudaler Schenkel der Nabelschleife)

Die graphische Darstellung der Darmentwicklung aus dem Lehrbuch von Moore (1996) verdeutlicht sehr gut die gegenwärtige Lehrmeinung dieses Prozesses. Hier wird die Darmentwicklung ohne Einschränkung als eine fortlaufende, den gesamten Mitteldarm betreffende Wachstumsbewegung dargestellt, welche zu einer Drehung des Darmes entgegen dem Uhrzeigersinn um die Achse der Arteria mesenterica superior führt. Besonders deutlich kommt dies in den nebenstehenden Zeichnungen an den Querschnitten der Nabelschleife zum Ausdruck. Die Entwicklung des Darmes wird außerdem als ein isoliert ablaufender Prozess dargestellt, der von der Entwicklung der Nachbarorgane nicht beeinflusst wird. Des Weiteren zeigen alle Abbildungen in etwa die gleichen Größenverhältnisse der Körper der Feten, was eine starke Abweichung von den tatsächlichen Verhältnissen bedeutet. Auch das von Moore angegebene Zeitintervall „von der 6. bis zur 11. Woche“ ist nicht richtig, da dies lediglich die Darmentwicklung während des Bestehens der physiologischen Nabelschnurhernie beinhalten würde. Moore schreibt zu der graphischen Darstellung: *„Während der Drehung verlängert sich der Mitteldarm, schlängelt sich auf und bildet die Schlingen des Dünndarms.“*. Das hieße aber, dass die Schlingenbildung des Dünndarmes völlig unabhängig von den Wachstumsbewegungen der Nabelschleife erfolgen würde. Moore ignoriert damit den kranio-kaudalen Wachstumsgradienten als wichtigen Faktor für die Richtung des Darmwachstums. Letztlich bleiben in dieser Darstellung bis auf das Mesenterium commune der Nabelschleife auch jegliche weiteren Anheftungen unberücksichtigt, so dass insgesamt ein stark vereinfachtes und teilweise unkorrektes Entwicklungsmodell entsteht.

Alternatives Entwicklungsmodell (Abb. 34-38):

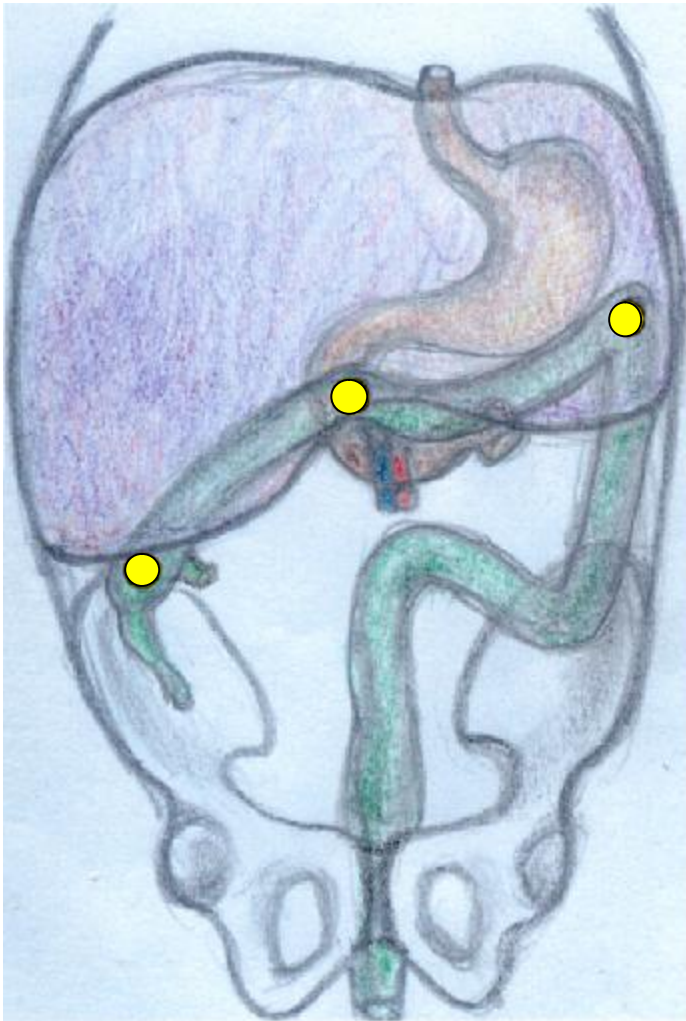


Abb. 34: Schematische Zeichnung zur Situation der Darmentwicklung zu Beginn des 2. Trimesters der intrauterinen Entwicklung: Die gelben Punkte kennzeichnen von links nach rechts das Caecum, die Flexura coli media und die Flexura coli sinistra. Das Caecum befindet sich bereits an der rechten Darmbeinschaufel. Die voluminöse Leber füllt die obere Bauchhöhle weitgehend aus und reicht mit dem Rand ihres rechten Lappens nach kaudal bis an die rechte Darmbeinschaufel heran.

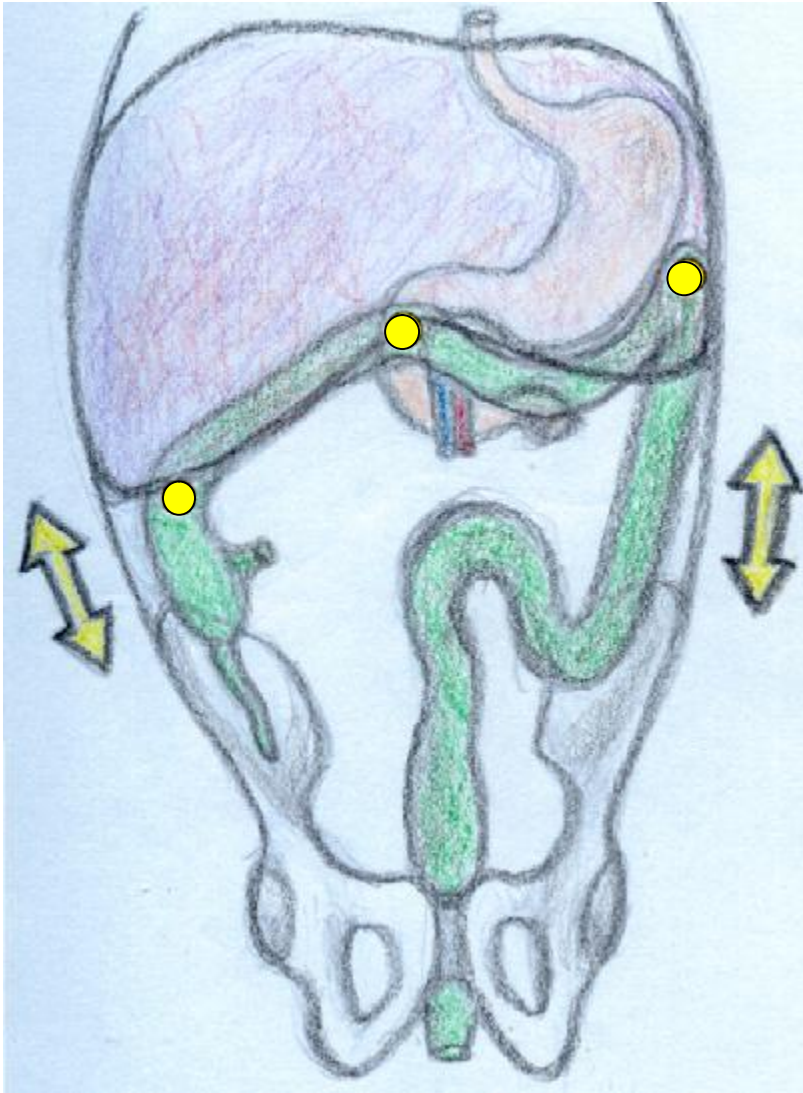


Abb. 35: Schematische Zeichnung zur Situation in der Mitte des 2. Trimesters der Intrauterinen Entwicklung (etwa 18. Entwicklungswoche). Die gelben Punkte kennzeichnen von links nach rechts die sich gerade herausbildende Flexura coli dextra posterior, die Flexura coli media und die Flexura coli sinistra. Die Flexura coli dextra posterior ist an der rechten dorsolateralen Bauchwand im Zuge des Wachstums und der Streckung des gesamten fetalen Körpers entstanden; der rechte Leberlappen erreicht nicht mehr die Darmbeinschaukel.

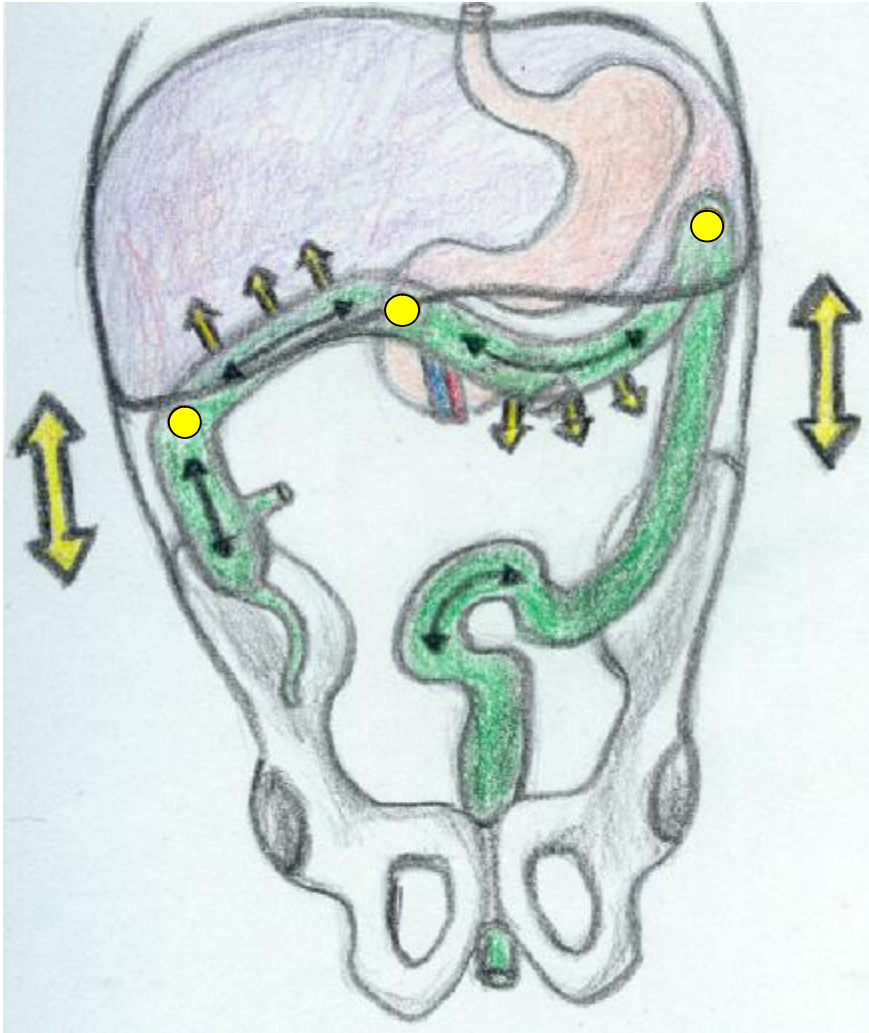


Abb. 36: Schematische Zeichnung zur Situation nach der Mitte des 2. Trimesters der intrauterinen Entwicklung (etwa 22. Entwicklungswoche) . Das Wachstum des fetalen Körpers schreitet weiter fort, wodurch die Leber scheinbar nach kranial zurückweicht. Die zwischen den gelb markierten Fixpunkten (von links nach rechts Flexura coli dextra posterior, Flexura coli media und Flexura coli sinistra) liegenden Dickdarmabschnitte wachsen zum Colon ascendens und Colon transversum aus.

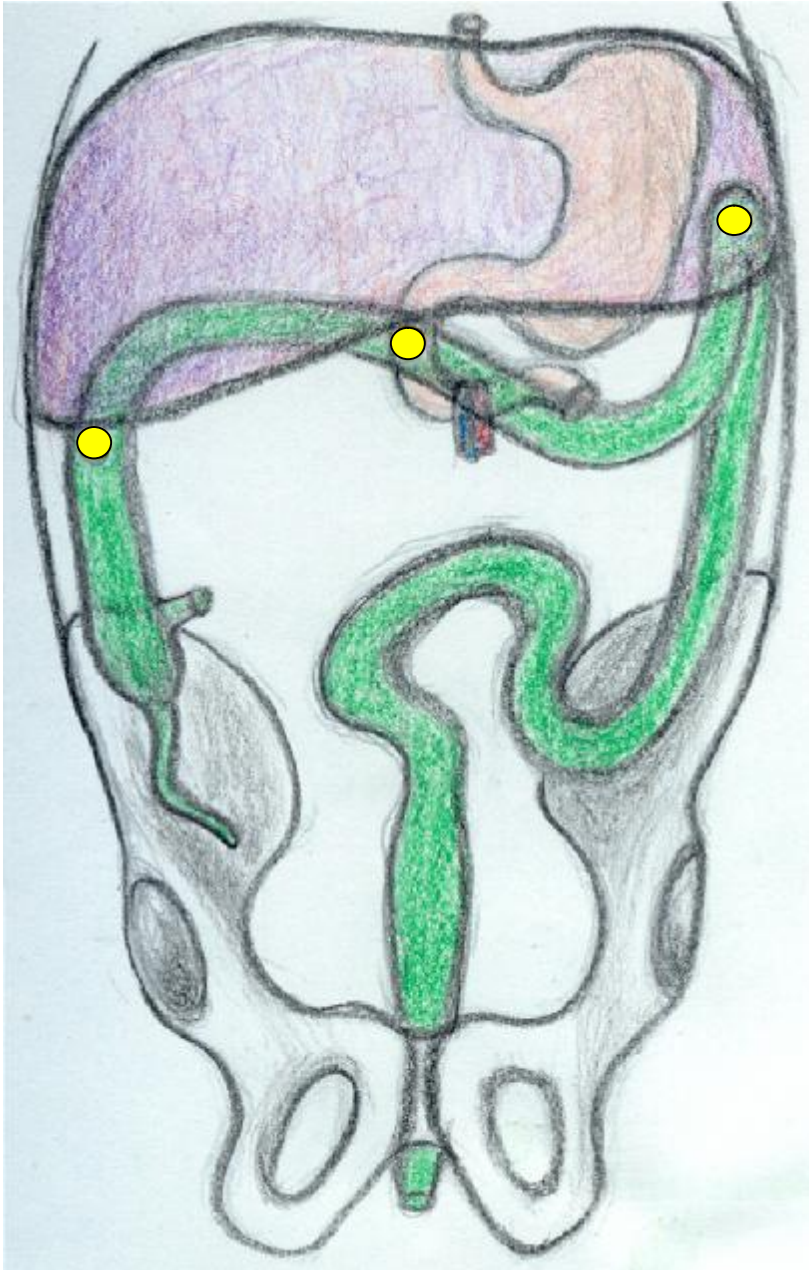


Abb. 37: Schematische Zeichnung zur Situation am Ende des 2. Trimesters der intrauterinen Entwicklung: Die gelben Punkte kennzeichnen von links nach rechts Flexura coli dextra posterior, Flexura coli media und Flexura coli sinistra. Der Colonabschnitt zwischen Flexura coli dextra posterior und Flexura coli media ist zur bogenförmigen Flexura coli dextra ausgewachsen.



Abb. 38: Schematische Zeichnung der definitiven Lage des Colons beim Adulten (gegenüber den vorhergehenden Abbildungen stark verkleinert).

Der rote Punkt kennzeichnet die Flexura coli dextra, der gelbe Punkt die Flexura coli sinistra. Die Flexura coli dextra posterior und die Flexura coli media sind nicht mehr nachweisbar. Das Colon transversum erstreckt sich unter Verlängerung seines Meso nach rechts bis zur Flexura coli dextra.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen ein anderes Bild der Entwicklung des menschlichen Magen-Darm-Traktes. Dieses alternative Entwicklungsmodell ist für den Dickdarm in fünf schematischen Zeichnungen wiedergegeben. Natürlich handelt es sich dabei um eine Vereinfachung der sehr komplexen Entwicklungsvorgänge, jedoch sind in den Graphiken entscheidende Korrekturen im Vergleich mit dem herkömmlichen Entwicklungsmodell vorgenommen worden. Zunächst wurden, wenn auch wegen der schematischen Darstellung nicht maßstabgerecht, die sich mit zunehmendem Alter ändernden Größen der Feten berücksichtigt. In Abb. 35 und 36 wurde das Wachstum des Feten, verbunden mit der Vergrößerung der Bauchhöhle und der Streckung der dorsalen Bauchwand, mittels beidseits der Graphik angebrachter Pfeile verdeutlicht. Ebenfalls ist die relative Größenabnahme der Leber und deren scheinbare Tendenz zur Verlagerung nach kranial gut zu erkennen. Im Vergleich der vier ausgewählten Entwicklungsstadien sieht man sowohl die lagekonstanten Abschnitte des Colons, wie Colon descendens, Flexura coli sinistra, Flexura coli media und Flexura coli dextra posterior, als auch die sich weiter verlängernden Colonabschnitte. Das segmentale Colonwachstum wurde in Abb. 36 wiedergegeben. Pfeile zeigen die jeweilige Wachstumsrichtung an. Auf diese Weise entstehen das Colon ascendens, die Flexura coli dextra, das Colon transversum sowie das Colon sigmoideum. Obwohl prinzipiell ein Wachstum des Caecums nach kaudal möglich ist und in variabler Ausprägung beim Adulten oft zu beobachten ist, kann von einem reinen „Deszensus“ des Caecums nicht die Rede sein. Diese Tatsache kommt in den Graphiken dadurch zum Ausdruck, dass das Caecum schon in Abb. 34, welche die Entwicklungssituation zu Beginn des 2. Trimesters darstellt, bereits an der Crista iliaca dextra liegt. Abschließend ist in Abb. 38 die definitive Lage des Colons dargestellt. Es zeigt sich, dass sich jetzt vor allem das Quercolon weiter verlängert und nach rechts ausgedehnt hat. Dabei hat sich das Mesocolon transversum erheblich verlängert, wodurch die mittlere Flexur nun völlig verschwunden ist. Rechtsseitig ist nur noch eine Flexur – die Flexura coli dextra – anzutreffen. Damit entspricht das Endergebnis des alternativen Entwicklungskonzeptes der aus dem konventionellen bekannten Situation beim Erwachsenen. Die neue Sichtweise kann jedoch Abweichungen vom „Normalbefund“ in der Entwicklungsabfolge besser erklären und damit bei beabsichtigten chirurgischen Korrekturen hilfreich sein.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Benninghoff A, Dreckhahn D. 2002. Anatomie, Bd. 1. Sechzehnte Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.
- 2 Bettex M. 1982. Kinderchirurgie – Diagnostik, Indikation, Therapie, Prognose. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- 3 Blechschmidt E. 1961. Die vorgeburtlichen Entwicklungsstadien des Menschen: Eine Einführung in die Humanembryologie. Basel, Freiburg i. B. u. a. : Karger-Verlag.
- 4 Boenig H, Bertolini R. 1965. Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Achte Auflage. Leipzig: Edition Leipzig.
- 5 Boissonnat J D. 1988. Shape reconstruction from planar cross sections. Comput. Vis. Graph. Image Proc. 44: pp. 1-29.
- 6 Clara M. 1938. Entwicklungsgeschichte des Menschen. Erste Aufl. Leipzig: Verlag von Quelle und Meyer.
- 7 Corning H K. 1909. Lehrbuch der topographischen Anatomie für Studierende und Ärzte. Zweite Aufl. Wiesbaden: Verlag von J. F. Bergmann.
- 8 Dimmick J E, Kalousek D. 1992. Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. Philadelphia (Penn) u. a. : Lippincott-Verlag.
- 9 Dott N M. 1923. Anomalies of intestinal rotation, their embryological and surgical aspects, with reports of five cases. Br. J. Surg. 11: pp. 251-285.
- 10 Filston H C, Kirks D R. 1981. Malrotation - the ubiquitous anomaly. J. Pediatr. Surg. 16: pp. 614-620.

- 11 Frazer T E, Robbins R F. 1915. On the factors concerned in causing rotation on the intestine in man. J. Anat. Physiol. 50: pp. 74-110.
- 12 Gray S W, Scandalakis J E. 1972. Embryology for Surgeons. Philadelphia: Saunders-Verlag.
- 13 Grob M. 1953. Über Lageanomalien des Magendarmtractus infolge Störungen der fetalen Darmdrehung. Basel: Schwabe-Verlag.
- 14 Gross R E. 1953. The Surgery of Infancy and Childhood. Philadelphia: Saunders-Verlag, pp. 129-141.
- 15 Helbig D. 1974. Chirurgische Pädiatrie – Kurzlehrbuch chirurgischer Erkrankungen im Kindesalter. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag.
- 16 Hinrichsen K V. 1993. Humanembryologie – Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen. Berlin u. a. : Springer-Verlag.
- 17 den Hollander N S, van der Harten H J, Vermeij-Keers C, Niermeijer M F, Wlimiroff J W. 1997. First-trimester diagnosis of Blomstrand lethal osteochondrodysplasia. Am. J. Med. Genet. 73: pp. 343-345.
- 19 Kern I B, Leece A, Bohane T. 1990. Congenital short gut, malrotation, and dysmotility of the small bowel. J. Pediatr. Gastroenterol. 11: pp. 411-415.
- 19 Kleta U. 1994. Zur Lage von Caecum und Colon in der frühen fötalen Entwicklung [med. Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- 20 Kluth D, Lambrecht W. Disorders of intestinal rotation. In: Freeman N F, Burge D M, Griffiths D M, Mallone P S J. 1994. Surgery of the Newborn. Edinburgh u. a. : Churchill Livingstone-Verlag.
- 21 Ladd W E, Gross R E. 1941. Abdominal Surgery of Infancy and Childhood. Philadelphia: Saunders-Verlag.

- 22 Langman J. 1989. Medizinische Embryologie – Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. Achte Aufl. Stuttgart : Thieme-Verlag.
- 23 Larsen W J. 1993. Study guide for human embryology. New York u. a. : Churchill Livingstone-Verlag.
- 24 Lister J. 1990. Malrotation and volvulus of the intestine. In: Lister J, Irving I M, 1990. Neo-natal Surgery. Dritte Aufl. London: Butterworth-Verlag.
- 25 Malas M A, Sulak O, Gökcimen A, Sari A. 2004. Development of the vermiform appendix during the fetal period. Surg. Radiol. Anat. 26: pp. 202-207.
- 26 Mall F P. 1898. Development of the human intestine and its position in the adult. Bull. Johns Hopkins Hosp. 9: pp. 197-208.
- 27 Morgagni J B. 1960. The seats and causes of disease investigated by anatomy. New York: Hafner-Verlag.
- 28 Masumoto K, Izaki T, Arima T. 2001. Cornelia de Lange syndrome associated with cecal volvulus: report of a case. Acta Paediatr. , 90: pp. 701-703.
- 30 Moody D, Lozanoff S. 1997. SURFdriver: A practical computer program for generating three-dimensional models of anatomical structures. Paper presented at the 14th Annual Meeting of the American Association of Clinical Anatomists, Juli 8-11, 1997. Honolulu, Hawai`i.
- 30 Moore K L, Persaud T V N. 1996. Embryologie – Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Fünfte Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag.
- 31 Moore K L. 1996. Grundlagen der medizinischen Embryologie. Zweite Aufl. Stuttgart: Enke-Verlag.

- 32 O`Neill J A. 1998. Pediatric Surgery. Fünfte Aufl. St. Louis u. a. : Mosby-Verlag.
- 33 Rehbein F. 1976. Kinderchirurgische Operationen. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, S. 248-254.
- 34 Rohen J W, Lüttjen-Drecoll E. 2004. Funktionelle Embryologie – Die Entwicklung der Funktionssysteme des menschlichen Organismus. Zweite Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer-Verlag.
- 35 Romeis B. 1948. Mikroskopische Technik. Fünfzehnte Aufl. München: Leipzig-Verlag.
- 36 Rummer R. 1999. Biometrische Altersbestimmung an fixierten menschlichen Feten des 2. Trimenons [med. Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- 37 Schwalbe E. 1906. Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. 1. Teil Allgemeine Missbildungslehre (Teratologie). Jena: Gustav-Fischer-Verlag, S. 143-144.
- 38 Sinowatz F, Seitz J, Bergmann M, Petzoldt U, Fanghänel J. 1999. Embryologie des Menschen – Kurzlehrbuch. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- 39 Smith E I. 1986. Malrotation of the intestine. In: Welch K J, Randolph J G, Ravitch M M, O`Neill J A, Rowe M J. 1986. Pediatric Surgery. Vierte Aufl. Chicago,London: Boca Taton-Verlag, Year Book Medical Publishers.
- 40 Snyder W H jr, Chaffin L. 1954. Embryology and pathology of intestinal tract: Presentation of fourty cases of malrotation. Ann. Surg. , 110: pp. 368-380.
- 41 Starck D. 1975. Embryologie. Dritte Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag, S. 135-163.

- 42 Tuchmann-Duplessis H, Haegel P. 1982. Illustrated human embryology – Organogenesis. New York : Springer-Verlag. London: Chapman and Hall. Paris: Masson Editeur.
- 43 Voigt W. 1917. Morphologische und kausal-analytische Untersuchungen über die Lageentwicklung des menschlichen Darmes. Z. angew. Anat. Konstitutionsl. , 2: S. 87-208.
- 44 Voegelin A W. 1920. Malpositions of the colon, with report of an unusual case. Med. Surg. Rep. of the Episcopal Hosp. , 5: pp. 433-443.
- 45 Witschi E. 1962. Development of the rat. In: Altman P, Dittmer D S. 1962. Groth Including reproduction and morphological development. : Fed. Soc. Experiment Biol. : pp. 304-414.

Danksagung

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. W. Linß, Institut für Anatomie I der Friedrich-Schiller-Universität Jena, für die Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen und die Unterstützung bei der Ausführung meiner Dissertationsarbeit.

Herzlich danke ich auch Frau Oberärztin Dr. med. R. Fröber, Institut für Anatomie I, für die gute fachliche Betreuung bei der theoretischen und praktischen Realisierung meiner Arbeit sowie die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen der Prosektur, insbesondere Frau S. Freund, für die kollegiale Unterstützung beim Anfertigen der Schnittserien bedanken.

Ebenso gilt mein Dank der Fach-MTA Frau M. Theune für die Hilfe bei der Anfertigung der histologischen Präparate sowie Herrn M. Szabo für die Fotoarbeiten.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

mir die Promotionsordnung der medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel,
persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei
der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. habil. W.
Linß , Frau Dr. med. R. Fröber ,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde,

Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwertige Leistungen von mir für Arbeiten
erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation
stehen

und ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhand-
lung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, den 16. 8. 2004

Stefan Soukup, Verfasser

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Soukup
Vorname:	Stefan
Geburtsdatum:	28. August 1968
Geburtsort:	Erfurt
Anschrift:	Friedrich-List-Str. 32, 99096 Erfurt, Tel. : 0361/2629700
Familienstand:	ledig
Nationalität:	deutsch

Schulbildung

9/1975 – 7/1985	Polytechnische Oberschule
9/1985 – 7/1987	Erweiterte Oberschule

Klinisches Vorpraktikum

9/1987-11/1987	Klinik für Innere Medizin, Medizinische Akademie Erfurt
----------------	---

Wehrdienst

11/1987- 1/1990	Unteroffizier auf Zeit, Erfurt
1/1990 – 9/1990	Hilfskrankenpfleger, Klinik für Orthopädie, Medizinische Akademie Erfurt

Studium der Humanmedizin

9/1990 – 9/1993	Universität Leipzig
9/1993 – 9/1996	Friedrich-Schiller-Universität Jena, Ausbildungsstandort Erfurt
9/1996 – 9/1997	Praktisches Jahr, Klinikum Erfurt GmbH

Berufstätigkeit

11/1997 – 4/1999	Arzt im Praktikum, Katholisches Krankenhaus „St. J. Nepomuk“ Erfurt
5/1999 – 8/1999	Assistenzarzt, Reha-Klinik an der Salza, Bad Langensalza
9/1999 – 7/2000	Assistenzarzt, Klinik für Orthopädie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Eisenberg
10/2000 – 3/2004	Arzt in Weiterbildung, Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Anatomie I der Friedrich-Schiller-Universität Jena
seit 5/2004	Assistenzarzt, Klinik für Neurologie, Zentralklinik Bad Berka GmbH, Bad Berka

Wissenschaftliche Aktivitäten

Soukup S. , Köhler C. , Fröber R. ,
Institut für Anatomie I und Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der
Friedrich-Schiller-Universität Jena,
Anomalien der retroperitonealen Venen: Bedeutung für die laparoskopische
paraaortale Lymphadenektomie.
Poster zur 20. Arbeitsstagung der Anatomischen Gesellschaft, Würzburg,
1.-3. 10. 2003.